



**UNIVERSITÀ DI
PISA**

**FACOLTÀ DI MEDICINA E
CHIRURGIA**

**CORSO DI LAUREA SPECIALISTICA
IN MEDICINA E CHIRURGIA**

**“SINTOMI SOMATICI NEI DISTURBI
D’ANSIA E DELL’UMORE”**

RELATORE
Chiar.mo Prof. MAURO
MAURI

CANDIDATO
ALESSANDRA
MOREA

ANNO ACCADEMICO
2014/2015

*“L’uomo non ha un corpo distinto dall’anima, poiché
ciò che viene detto corpo è una porzione
dell’anima percepita dai cinque sensi”*

William Blake,
Il matrimonio del cielo e dell’inferno

Alle mie bisnonne “medichesse”

“SINTOMI SOMATICI NEI DISTURBI D’ANSIA E DELL’UMORE”

Indice

4	Riassunto analitico
10	I - PARTE GENERALE
10	Storia del concetto di somatizzazione
13	I disturbi somatoformi: criticità ed evoluzioni nosografiche
24	I meccanismi patogenetici della somatizzazione
29	Psiconeuroendocrinoimmunologia: un possibile modello di studio
34	II - PARTE SPERIMENTALE
34	Scopo della tesi
35	Materiali e metodi
46	Risultati
50	Discussione
54	III – CONCLUSIONI
56	Appendici
56	Appendice A – Alcune indicazioni terapeutiche
60	Appendice B – Strumenti
67	Appendice C – Grafici e tabelle
71	Considerazioni personali
73	Ringraziamenti
75	Bibliografia

Riassunto analitico

Introduzione

La somatizzazione è un fenomeno umano ubiquitario e deve essere considerata come una risposta fisiologica alle sollecitazioni ed agli stress della vita. Esprimere sintomi somatici non è di per sé patologico, salvo raggiungere determinati livelli di intensità, di frequenza, di compromissione funzionale e di eccessivo ricorso all'assistenza sanitaria.

La somatizzazione ha, verosimilmente, un'origine complessa che trova spiegazione in diversi fattori (costituzionali, psicopatologici, personologici, socioculturali) ciascuno dei quali assume un peso diverso a seconda del singolo paziente.

L'associazione tra depressione e sintomi somatici è stata descritta già nel II secolo d.C. da Galeno con il nome di “Melancholia hypochondriaca”: un quadro patologico che, partendo dagli organi addominali, sede più frequentemente indicata dai pazienti come origine del dolore, avrebbe colpito secondariamente il cervello. Nel XVIII secolo melancolia e ipocondria erano persino termini interscambiabili (Lipowski, 1990). Oggi i due tipi di disturbi sono distinti sul piano clinico e diagnostico, ma resta notevole la frequenza con cui i soggetti con disturbi dell'umore, così come i soggetti con disturbi d'ansia, manifestano sintomi somatici.

Non a caso, in effetti, un quarto delle aree indagate dalla *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D o HRSD) e circa la metà di quelle indagate dalla *Hamilton Rating Scale for Anxiety* (HAM-A o HRSA) riguardano sintomi somatici (generalmente, a carico dell'apparato muscolare, sensorio, respiratorio, cardio-circolatorio, urogenitale e a carico del sistema nervoso autonomo). I sintomi somatici, in particolare, sono in primo piano all'esordio della depressione e non di rado vi rimangono per tutto il decorso della

malattia. Nella cosiddetta “depressione mascherata” i pazienti in genere negano sintomi più chiaramente mentali, focalizzandosi piuttosto su quelli somatici per i quali si sottopongono a esami diagnostici e cure, spesso fallimentari. In particolare, si può riscontrare un rapporto dose-risposta in associazione ad ansia e depressione, per cui i pazienti affetti da patologie croniche e con comorbidità psicopatologica accusano maggiori sintomi fisici rispetto ai pazienti senza disturbi d’ansia e dell’umore (Katon, Lin, & Kroenke, 2007). Viceversa la probabilità di avere un disturbo psicopatologico aumenta in modo esponenziale in rapporto all’incremento di sintomi fisici, come è emerso da un famoso studio condotto da Kroenke su una coorte di mille pazienti afferenti a quattro cliniche nordamericane di medicina di base (Kroenke et al., 1994).

Attualmente il DSM-5, nell’introduzione al capitolo “Disturbo da sintomi somatici e disturbi correlati” ammette che la componente somatica aumenta la complessità e la gravità nei disturbi d’ansia e nei disturbi depressivi traducendosi in maggiore compromissione funzionale e persino in maggiore refrattarietà alle cure tradizionali.

La correlazione fra somatizzazione e psicopatologia, inoltre, non si ferma ad un piano esclusivamente sintomatologico: i pazienti con disturbi d’ansia e depressione hanno anche una maggiore prevalenza di malattie croniche e viceversa fra i pazienti con malattie croniche la prevalenza di disturbi dell’umore è maggiore rispetto alla popolazione generale. Alcune revisioni più recenti di letteratura hanno per esempio evidenziato tassi di depressione che giungono al 42% nel cancro (Pirl, 2004), al 34% nell’ictus (Robinson, 2003), al 32% nel morbo di Parkinson (Nuti et al., 2004), al 27% nel diabete (Musselman, Betan, Larsen, & Phillips, 2003) e al 23% nelle patologie cardiache (Musselman, Evans, & Nemeroff, 1998). Dati di questo tipo non dovrebbero essere letti come quadri di semplice comorbidità ma implicano spiegazioni complesse di ordine multicausale che trovano spazio nel modello biopsicosociale e nel campo della

psiconeuroendocrinoimmunologia. È dimostrato infatti che nei disturbi d'ansia e dell'umore vi è una iperattivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (l'asse dello stress) e un maggiore livello di citochine proinfiammatorie tra cui interleuchine di tipo α , β e 6 e *tumor necrosis factor* (TNF- α). Queste ultime sono implicate nell'alterazione del metabolismo della serotonina e nei sintomi neurovegetativi (Dantzer, O'Connor, Freund, Johnson, & Kelley, 2008), e ciò spiega l'esistenza di un legame bidirezionale e reciproco tra sistema immunitario e sistema nervoso ("teoria immunologica della depressione").

Obiettivi dello studio

Il presente lavoro è uno studio preliminare di tipo osservazionale i cui obiettivi sono:

- rilevare la prevalenza dei sintomi somatici e, in particolare, di "alti somatizzatori" in un gruppo di 70 pazienti, di cui metà afferenti alla U.O. 2 degli ambulatori di Psichiatria Universitaria di Pisa, e metà afferenti ad un ambulatorio di medicina di base di Pisa.
- indagare la severità dei sintomi somatici e dei disturbi ansioso-depressivi sulla base dei punteggi medi alle scale di valutazione somministrate.
- indagare la correlazione fra somatizzazione e disturbi ansioso-depressivi.
- rilevare la distribuzione di diagnosi di somatizzazione e la gravità dei sintomi somatici nei pazienti di sesso maschile e di sesso femminile per confrontare i dati ottenuti con quanto descritto in letteratura.

Materiali e metodi

Per questo studio, condotto dal dicembre 2014 al maggio 2015, sono stati reclutati 70 pazienti, di ambo i sessi: 35 afferenti alla Clinica Psichiatrica U.O. 2 di Pisa (gruppo 1) e 35 afferenti ad un ambulatorio di medicina di base (gruppo 2) di Pisa (ambulatorio del dott. Pisanò, via del Borghetto 65). I pazienti sopra i 65 anni sono stati esclusi

dall'indagine, data la maggiore probabilità di comorbidità sull'asse III (condizioni mediche generali) che avrebbe potuto dare falsi positivi all'indagine sui sintomi somatici. Sono stati inoltre esclusi pazienti con dipendenza/storia di abuso da alcol e sostanze illecite. Tra i pazienti psichiatrici l'indagine è stata condotta solo su pazienti con disturbi d'ansia (disturbo di panico, agorafobia, fobia sociale, disturbo d'ansia generalizzata) e disturbi dello spettro dell'umore (disturbo depressivo maggiore, disturbo bipolare, distimia), escludendo i pazienti con sintomi psicotici, attuali o lifetime, di qualsiasi tipo. Ciò è stato motivato dal fatto che i sintomi somatici riferiti nelle psicosi sono ascrivibili a paradigmi psicopatologici diversi da quelli che caratterizzano la somatizzazione (delirio ipocondriaco, delirio nichilistico, cenestopatie) per come essa è stata trattata in questo lavoro.

Per rilevare la presenza di sintomi somatici, sintomi depressivi e sintomi ansiosi è stata somministrata la scala di valutazione diagnostica *Patient Health Questionnaire (PHQ)*, (Spitzer, Kroenke, & Williams, 1999). Come strumento di quantificazione dell'intensità dei sintomi ansiosi è stata utilizzata la *Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A o HRSA)*, (Hamilton, 1959), mentre per la valutazione della pervasività dei sintomi depressivi è stata impiegata la *Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D, o HRSD)*, (Hamilton, 1960). Nei pazienti appartenenti al primo gruppo (pazienti con diagnosi psichiatrica nota) è stata inoltre somministrata una scala per la valutazione globale della psicopatologia, la *Clinical Global Impression (CGI, PRB¹-NIMH)*. Per rilevare differenze di medie statisticamente significative sono stati condotti t-test di Student e confronti post-hoc. Infine è stata fatta un'analisi della correlazione (correlazione di Pearson) fra punteggi nelle scale Hamilton e punteggi agli item di somatizzazione della scala *PHQ*.

¹ Psychopharmacology Research Branch

Risultati

Nell'intero campione sono state rilevate 16 diagnosi di disturbo di somatizzazione, 12 nel gruppo di pazienti psichiatrici e 4 nel gruppo di controllo. Fra i soggetti di sesso maschile 3 hanno avuto diagnosi di somatizzazione, mentre fra quelli di sesso femminile 13. Questo si è accompagnato anche a valori medi del punteggio negli item di somatizzazione della scala *PHQ* maggiori nelle donne (7,9) rispetto agli uomini (5,43). Di tutte le diagnosi 11 sono state fatte in pazienti che avevano contestualmente un disturbo d'ansia e un disturbo depressivo e 3 in pazienti che non presentavano nessun'altra patologia psichiatrica. In questi ultimi, tuttavia, i punteggi medi alle scale *HAM-A* e *HAM-D* sono risultati simili a quelli di chi aveva un disturbo ansioso-depressivo (17,67 nella scala *HAM-A* e 13,67 nella scala *HAM-D*). Fra i pazienti con solo disturbo d'ansia sono state fatte 2 diagnosi di disturbo di somatizzazione, e sono stati rilevati i seguenti punteggi medi: 18,64 per la scala *HAM-A*, 13,27 per la scala *HAM-D*, 7,27 per gli item di somatizzazione della scala *PHQ*. Fra i pazienti con solo disturbo depressivo non è stata fatta nessuna diagnosi di disturbo di somatizzazione e questo si è accompagnato a punteggi più bassi in tutte le scale (10,60 nella scala *HAM-A*, 13,40 nella scala *HAM-D*, 2,4 negli item di somatizzazione). I pazienti con disturbo dell'umore e con disturbo d'ansia hanno avuto alti score in tutte le scale (23,64 come valore medio alla *HAM-A*, 19,91 come valore medio alla *HAM-D* e 10,14 negli item di somatizzazione). I più alti punteggi medi alle scale *HAM-A* e *HAM-D* sono stati tuttavia raggiunti da chi aveva triplice diagnosi (somatizzazione, ansia, depressione) con valori medi di 27,09 alla scala *HAM-A* e 23,36 alla scala *HAM-D*. Per quanto riguarda i punteggi negli item di somatizzazione sono risultate statisticamente significative le differenze di medie fra: pazienti del gruppo 1 e pazienti del gruppo 2; all'interno dei pazienti con disturbo dell'umore, fra pazienti con comorbidità ansiosa e pazienti senza

tale comorbidità; fra soggetti di sesso femminile e soggetti di sesso maschile. Differenze significative sono state trovate inoltre nei punteggi medi alla *HAM-A* tra pazienti con disturbo d'ansia o con disturbo ansioso-depressivo e pazienti con comorbidità per l'ansia, la depressione e la somatizzazione. Per quanto riguarda i punteggi *HAM-D* ci sono state differenze significative fra pazienti con solo disturbo dell'umore e pazienti con comorbidità per l'ansia, l'umore e la somatizzazione. Infine è stata rilevata una correlazione statisticamente significativa fra punteggi alle scale Hamilton e punteggi di somatizzazione.

Conclusioni

Dallo studio emerge la stretta relazione presente fra somatizzazione e disturbi d'ansia e dell'umore. Da ciò derivano due raccomandazioni: una per lo psichiatra, il quale deve essere consapevole che pazienti con un minor controllo della sintomatologia ansiosa e depressiva hanno più probabilità di avere un disturbo di somatizzazione; l'altra per il medico di medicina generale che deve dimostrarsi capace di cogliere il disagio psicopatologico di quei pazienti che lamentano molteplici sintomi, soprattutto se questi non sono altrimenti spiegabili da accertamenti clinici o laboratoristici.

Il medico quindi, sia specialista sia di medicina generale, deve privilegiare una visione globale del paziente, al fine di saldare l'alleanza terapeutica con il proprio assistito, oltre che di migliorarne l'inquadramento diagnostico e il trattamento.

I

PARTE GENERALE

Non si può affrontare uno studio sui sintomi somatici correlati ad ansia e depressione, senza prima fare un excursus storico sul concetto di “somatizzazione” (che ad un medico del XXI secolo può apparire fumoso, inafferrabile, se non del tutto infondato e scientificamente non dimostrabile) e sulla storia della categoria diagnostica più affine a tale concetto: quella dei “Disturbi Somatoformi”, secondo la dicitura del DSM-IV o, secondo l’ultima, recentissima edizione dello stesso manuale, dei “Disturbi da sintomi somatici”.

Storia del concetto di somatizzazione

Il termine “somatizzazione” è stato introdotto dallo psicanalista Stekel (Stekel, 1924) nei primi anni ‘20 del Novecento (*somatisieren*), con il significato di “conversione degli stati emotivi in sintomi fisici”. Questa definizione contemplava un ampio ed eterogeneo insieme di disturbi somatici, compresi quelli attribuibili al sistema nervoso volontario motorio e sensitivo che fino ad allora erano stati chiamati *sintomi isterici* e spiegati con il meccanismo di conversione da Breuer e Freud (Freud, Musatti, & Vari, 2013). Freud, avendo osservato che i disturbi somatici e i fenomeni dissociativi erano spesso clinicamente associati, ipotizzò che l’isteria fosse causata da emozioni intense, ma non espresse (dunque in qualche modo represses) per memorie inconsce di eventi passati.

Per più di due millenni l’isteria è stata considerata una malattia straordinaria, discontinua nella sintomatologia, i cui meccanismi patogenetici erano quanto meno insondabili (ElleMBERGER, 1976). La concezione di isteria affonda le radici nella antica

medicina egizia (Goodwin, 1969): si riteneva che i sintomi fossero causati dallo spostamento fisico dell'utero, pertanto il trattamento prevedeva di attrarre "il ventre vagante" nella sede originaria (Martin & Yutzy, 2014). Nel 1859 Briquet, medico francese, si dedicò allo studio di sindromi contraddistinte da molteplici lamentele somatiche, tanto che il moderno "disturbo somatoforme" può essere altresì denominato con l'eponimo "sindrome di Briquet". Egli scrisse un intero trattato sull'isteria (Briquet & Baillièrè, 1859) definendola come "una nevrosi cerebrale le cui manifestazioni sono costituite principalmente da una perturbazione di quegli atti vitali che sono interessati nell'espressione delle emozioni e delle passioni" e, avendo osservato che tale disturbo era raro tra monache e diffuso piuttosto tra le prostitute di Parigi, non condivideva l'opinione che all'origine della malattia vi fosse un mancato appagamento sessuale. Briquet attribuiva invece un certo peso ai fattori ereditari (il 25% delle figlie di madri isteriche presentava il disturbo) e vitali quali i traumi, i lunghi dolori, i conflitti familiari e le frustrazioni affettive. Charcot, altro medico francese del XIX secolo, da neurologo quale era, considerava i sintomi dell'isteria conseguenza di una degenerazione congenita del cervello, mentre Janet teorizzò che fosse un abbassamento del livello energetico del cervello, verificatosi per motivi costituzionali o ambientali, a portare ad un fallimento dei processi di integrazione delle funzioni mentali, per cui l'isteria era una sorta di fenomeno di dissociazione. Con Freud, e quindi con la psicanalisi, il "cerebrocentrismo", o meglio lo "psicocentrismo", è andato affermandosi sempre più, con la conseguenza che nello studio dei disturbi mentali, il focus dell'osservazione si è spostato sugli aspetti psicologici e sui vissuti emotivi, tralasciando quelli somatici. Questo ha contribuito alla separazione, sempre più marcata nella medicina moderna, fra disturbi della psiche e disturbi del corpo. Per di più nel medesimo periodo il concetto di somatizzazione intesa come insieme di lamentele prive di base organica, si è

sovrapposto a quello di conversione, cioè di deficit prettamente neurologico di una funzione motoria o sensitiva, per tutto il XIX secolo. Solo successivamente, in particolare dalla seconda metà del '900, vari Autori si sono interessati nuovamente allo studio dei sintomi fisici nella depressione: nella letteratura tedesca, ad esempio, compaiono termini come “depressione mascherata, nascosta o larvata”.

Nei sistemi nosografici moderni si è arrivati all'abolizione del termine “isteria” e alla distinzione tra disturbo da conversione e disturbo da somatizzazione. Tuttavia nel '900, benché altri autori dopo Stekel abbiano usato il termine “somatizzazione”, solo Lipowski (Lipowski, 1987) attribuì allo stesso un significato psichiatrico più vicino a quello corrente, definendo la somatizzazione come la tendenza a provare e a comunicare sofferenza psicologica sotto forma di sintomi fisici e a cercare aiuto medico per questi. Questa definizione non scarta, a differenza di quanto stabilito dai criteri diagnostici del DSM III e IV (come verrà meglio argomentato nel paragrafo seguente), la possibilità che ci sia una base organica nel quadro di un disturbo somatoforme e in qualche modo si avvicina di più all'attuale prospettiva, quella del DSM-5, sull'argomento “somatizzazione”. Ciononostante bisogna considerare che il DSM, sin dalla prima edizione, ha sempre trascurato la componente somatica nella depressione e relegato quella dell'ansia ad una sintomatologia prettamente acuta, forse proprio per una certa difficoltà di inquadramento nosografico. Di pari passo la ricerca scientifica non ha mai approfondito, se non in tempi molto recenti, lo studio delle cause e quindi del trattamento dei sintomi “fisici” nell'ansia e nella depressione.

I Disturbi Somatoformi: criticità ed evoluzioni nosografiche

Il termine *somatoforme* deriva dall'unione di due parole: la prima di origine greca, *σῶμα*, vuol dire *corpo, fisico*; la seconda viene dal latino, *forma*, nel senso di *aspetto, forma*, appunto. In medicina, utilizzata come suffisso, indica qualcosa che è simile ad un'altra condizione: in questo caso indica un disturbo, un insieme di sintomi, che mimano una condizione medica.

I “Disturbi Somatoformi” sono stati introdotti come categoria diagnostica nel DSM-III (American Psychiatric Association. Task Force on Nomenclature and Statistics. & American Psychiatric Association. Committee on Nomenclature and Statistics., 1980), per abolizione della categoria 306 definita “Disfunzioni fisiologiche derivanti da fattori mentali” presente nel DSM II. Quest'ultima prevedeva la diagnosi di sindromi funzionali classificate per organi differenti (vi erano svariati sottotipi: apparato muscolo-scheletrico, respiratorio, cardiovascolare, dermatologico ecc.). Con il DSM-III si è passati da un “approccio di tipo eziologico” a un approccio basato su algoritmi di sintomi, frutto dei *Research Diagnostic Criteria* di Feighner e collaboratori (Feighner et al., 1972).

Uno studio condotto qualche anno fa da Kroenke ha messo in luce che i disturbi somatoformi rappresentano il più frequente disturbo mentale visto dal medico di medicina generale (Kroenke, 2006); nonostante ciò questa categoria diagnostica è sempre stata poco utilizzata dai medici, compresi gli operatori della salute mentale. La diagnosi dei disturbi somatoformi è infatti particolarmente complessa data la frequente comorbidità con condizioni mediche generali e altri disturbi psichici, soprattutto disturbi d'ansia e umore (Mauri, Cargioli, Pacciardi, Belli, & Luchini, 2013). C'è chi ha sostenuto che “l'abolizione dei disturbi somatoformi metterebbe in pericolo sia la

psichiatria sia la medicina” (Rief & Sharpe, 2004) e chi ritiene che “l’abolizione dei disturbi somatoformi avrebbe un impatto decisamente positivo sia sulla psichiatria sia sulla medicina” (Sharpe & Mayou, 2004). Questo è dovuto in buona parte ai criteri diagnostici finora utilizzati: il capitolo del DSM-IV (American Psychiatric Association. & American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV., 1994) e del DSM-IV-TR² (American Psychiatric Association. & American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV., 2000) sui disturbi somatoformi (e, considerando la buona sovrapposizione dei criteri ICD-10, le medesime considerazioni possono essere fatte per questo sistema) ha ricevuto moltissime critiche. Certamente questo è alla base delle recenti modifiche apportate nell’ultima edizione del manuale diagnostico statistico, che tuttavia ha continuato a suscitare perplessità sull’argomento.

Secondo il DSM IV-TR la classe diagnostica dei Disturbi Somatoformi comprende tutti quei quadri in cui sono presenti sintomi fisici che suggeriscono una condizione medica generale ma che invece non sono spiegati completamente da essa, dagli effetti diretti di una sostanza, o da un altro disturbo di Asse I. I sintomi devono causare significativo disagio o menomazione nel funzionamento sociale, lavorativo, o in altre aree. A differenza dai Disturbi Fittizi e dalla Simulazione, i sintomi fisici denunciati non sono intenzionali (cioè sotto il controllo della volontà). I Disturbi Somatoformi differiscono dai Fattori Psicologici che influenzano le Condizioni Mediche (altra categoria diagnostica) per il fatto che non vi è nessuna condizione medica generale diagnosticabile a cui possano essere pienamente attribuibili i sintomi fisici. L’inclusione dei diversi disturbi in un’unica sezione ha un razionale basato sull’utilità clinica (ovvero la necessità di escludere condizioni mediche generali occulte o eziologie legate all’effetto di sostanze per i sintomi fisici), piuttosto che su convinzioni riguardanti un

² I criteri sui Disturbi Somatoformi sono identici nel DSM-IV e nel DSM-IV-TR

meccanismo patogenetico o una eziologia comuni. Sono inclusi in questa sezione i seguenti Disturbi Somatoformi:

- *Disturbo di Somatizzazione* (storicamente collegato all'Isteria o Sindrome di Briquet): è un disturbo polisintomatico che comincia prima dei 30 anni, che dura per più anni, e che è caratterizzato dall'associazione di dolore, sintomi gastro-intestinali, sessuali e pseudo-neurologici;
- *Disturbo Somatoforme Indifferenziato*: è caratterizzato da lamentele fisiche non giustificate e dura almeno 6 mesi, ma non raggiunge la soglia per la diagnosi di Disturbo di Somatizzazione;
- *Disturbo di Conversione*: comporta sintomi ingiustificati di deficit riguardanti le funzioni motorie volontarie e sensitive, i quali potrebbero suggerire una condizione neurologica o medica generale in cui fattori psicologici appaiono collegati con i sintomi o i deficit;
- *Disturbo Algico*: è caratterizzato dal dolore come punto focale principale della alterazione clinica. Inoltre vi è motivo di ritenere che qualche fattore psicologico abbia un importante ruolo nell'esordio, gravità, esacerbazione o mantenimento;
- *Ipocondria*: è la preoccupazione legata al timore di avere, oppure alla convinzione di avere una grave malattia, basata sulla erronea interpretazione di sintomi o funzioni corporee;
- *Disturbo di Dismorfismo Corporeo*: è la preoccupazione riguardante un difetto presunto o sopravvalutato dell'aspetto fisico;

- *Disturbo Somatoforme Non Altrimenti Specificato*: è stato incluso per registrare i disturbi con sintomi somatoformi che non incontrano i criteri per nessuno dei Disturbi Somatoformi specifici.

In particolare, i criteri diagnostici per il Disturbo di Somatizzazione secondo il DSM-IV-TR sono i seguenti:

- A. Una storia, cominciata prima dei 30 anni, di molteplici lamentele fisiche che si manifestano lungo un periodo di numerosi anni, e che conducono alla ricerca di trattamento o portano a significative menomazioni nel funzionamento sociale, lavorativo, o in altre aree importanti.
- B. Tutti i criteri seguenti debbono essere riscontrabili, nel senso che i singoli sintomi debbono comparire in qualche momento nel corso del disturbo:
 1. *quattro sintomi dolorosi*: una storia di dolore riferita ad almeno quattro localizzazioni o funzioni (per es. testa, addome, schiena, articolazioni, arti, torace, retto, dolori mestruali, dolore nel rapporto sessuale o durante la minzione);
 2. *due sintomi gastro-intestinali*: una storia di almeno due sintomi gastro-intestinali in aggiunta al dolore (per es. nausea, meteorismo, vomito al di fuori della gravidanza, diarrea, oppure intolleranza a numerosi cibi diversi);
 3. *un sintomo sessuale*: una storia di almeno un sintomo sessuale o riproduttivo in aggiunta al dolore (per es. indifferenza sessuale, disfunzioni dell'erezione o dell'eiaculazione, cicli mestruali irregolari, eccessivo sanguinamento mestruale, vomito durante la gravidanza);

4. *un sintomo pseudo-neurologico*: una storia di almeno un sintomo o deficit che fa pensare ad una condizione neurologica non limitata al dolore (sintomi di conversione, come alterazioni della coordinazione o dell'equilibrio, paralisi o ipostenia localizzate, difficoltà a deglutire o nodo alla gola, mancamenti, afonia, ritenzione urinaria, allucinazioni, perdita della sensibilità tattile o dolorifica, diplopia, cecità, sordità, convulsioni, sintomi dissociativi come amnesia, oppure perdita di coscienza con modalità diverse dai mancamenti).

C. L'uno o l'altro di 1. e 2.:

1. dopo le appropriate indagini, ciascuno dei sintomi del Criterio B non può essere esaurientemente spiegato con una condizione medica generale conosciuta o con gli effetti diretti di una sostanza (per es. una droga di abuso, o un medicinale);
2. quando vi è una condizione medica generale collegata, le lamentele fisiche o la menomazione sociale o lavorativa che ne deriva risultano sproporzionate rispetto a quanto ci si dovrebbe aspettare dalla storia, dall'esame fisico e dai reperti di laboratorio.

D. I sintomi non sono prodotti intenzionalmente o simulati (come nel Disturbo Fittizio o nella Simulazione).

Analizzando tali criteri si può constatare come i criteri diagnostici del DSM-IV siano estremamente restrittivi (nonostante essi siano più ampi rispetto ai precedenti criteri del DSM-III)³ e ciò spiega il perché la prevalenza del disturbo di somatizzazione sia molto

³ Nel DSM-III era presente una lista di 37 sintomi con cut-off di almeno 12 sintomi per gli uomini e almeno 14 per le donne

bassa (dallo 0,2% al 2% secondo gli studi di Strassnig e di Creed e Barsky) (Creed & Barsky, 2004; Strassnig, Stowell, First, & Pincus, 2006), nonostante l'esperienza clinica, soprattutto quella del medico di medicina generale, dimostri quanto i disturbi di "somatizzazione funzionale" siano invece assai diffusi. In un lavoro condotto da Smith et al. del 2005 (R. C. Smith et al., 2005) è emerso che su 206 pazienti con sintomi a cui non si riesce a dare una spiegazione medica (MUS, *medically unexplained symptoms*), solo il 4% era diagnosticabile con i criteri del DSM-IV, mentre il 60% di essi risultava affetto da un disturbo psicopatologico tale da soddisfare i criteri per altre categorie dell'Asse I, in particolare quelle dei disturbi d'ansia e dell'umore. Non sorprenderà allora constatare come modificando i criteri diagnostici, le prevalenze salgono vertiginosamente. In uno studio di *primary care* i pazienti che ricevevano diagnosi di somatizzazione variavano dall'1%, secondo i criteri del DSM-IV, al 9% con criteri meno ristretti nel numero dei sintomi come l'*Abridged Somatization*⁴ (Disturbo di Somatizzazione Ristretta), al 79% con i criteri molto ampi del Disturbo Somatoforme Indifferenziato (Creed, 2006). Risultati assai simili erano già stati riscontrati in un precedente studio del 1999 sempre condotti su pazienti di medicina di base (Lynch, McGrady, Nagel, & Zsembik, 1999).

Analizzando infatti i criteri diagnostici per il Disturbo Somatoforme indifferenziato del DSM-IV è presto comprensibile come essi siano in questo caso eccessivamente

⁴ L'*abridged somatization* è una diagnosi categoriale di somatizzazione alternativa proposta dal gruppo di Javier Escobar (Escobar, Rubio-Stipec, Canino, & Karno, 1989) ancor prima della pubblicazione del DSM-IV. Si basa sul Somatic Symptom Index (SSI), un indice ridotto di somatizzazione costituito da alcuni item della Diagnostic Interview Schedule, dotato di una grande sensibilità per il basso punteggio di cut-off necessario per risultare positivi alla diagnosi. L'*abridged somatization* è considerata una delle migliori alternative al DSM-IV.

aspecifici, a dispetto della ristrettezza di quelli della categoria di Disturbo di Somatizzazione:

1. Almeno un sintomo fisico (astenia, appetito, gastrointestinale, urinario) della durata di almeno 6 mesi
2. Sintomi non spiegabili da o esagerati rispetto a una condizione medica nota, non simulati e non associati ad altro disturbo di Asse I di tipo somatoforme, psicotico, depressivo, ansioso e sessuale.

Da ciò emerge una grande disomogeneità fra le due categorie diagnostiche, quella “maggiore” di Disturbo di Somatizzazione e quella “residuale” di disturbo somatoforme indifferenziato, sia alla luce del numero dei sintomi (molto ristretto nel primo caso, amplissimo nel secondo) sia alla luce del criterio temporale (assai esteso nella prima categoria, di soli 6 mesi nella seconda).

Ma il problema della disomogeneità delle varie sottocategorie diagnostiche dei disturbi somatoformi nel DSM-IV non si limita al confronto appena esposto. Si può notare infatti come la “componente psicologica” prevista per la diagnosi di Disturbo di Conversione e di Disturbo Algico sia poi trascurata, almeno esplicitamente, negli altri disturbi somatoformi. O, ancora, il Disturbi da Dismorfismo Corporeo e l'Ipocondria, risultano “dissonanti” rispetto agli altri disturbi in quanto non diagnosticati sulla base di sintomi somatici bensì di fattori cognitivi quali l'ideazione o il grado di convinzione.

Un insieme di critiche rivolte al DSM-IV sui disturbi somatoformi è stato riassunto in un seminario organizzato da Richard Sykes (Conceptual Issues in Somatoform and Similar Disorders, CISSD, Project) per ripensare alla classificazione dei disturbi somatoformi in vista del DSM-5 (Levenson, 2006; Sharpe, 2006). I punti di critica fondamentali sono:

1. L'esclusione di cause mediche non giustifica di per sé che i sintomi somatoformi siano spiegabili solo psicologicamente.
2. Una patologia medica accertata spesso non spiega l'ampiezza dei sintomi somatici o delle ripercussioni percepite dal paziente.
3. Contro il pensiero dicotomico, è necessario il riconoscimento della bidirezionalità delle interazioni tra fattori biologici, psicologici e sociali.
4. È necessario un approccio multidimensionale che consideri severità dei sintomi, grado di ripercussione funzionale, cronicità, comorbidità e uso delle risorse sanitarie.
5. Consenso unanime che i criteri per il disturbo di somatizzazione sono troppo restrittivi e quelli per il disturbo somatoforme indifferenziato troppo aspecifici.
6. La somatizzazione esiste lungo un continuum, non in categorie discrete, per cui è necessario un approccio dimensionale.

I primi tre punti fanno subito comprendere come l'impostazione delle categorie somatoformi sia sostanzialmente dicotomica, cioè basata sul dualismo mente-corpo, in quanto la diagnosi è determinata dall'esclusione di cause organiche, mentre la presenza di sintomi "funzionali" o non spiegabili (i cosiddetti MUS) suggerirebbe l'ipotesi di una causalità psicologica. L'accertamento di una condizione biologica oscurerebbe quindi la causalità psicologica, per cui al paziente non resterebbe che essere inquadrato nella categoria diagnostica "Fattori psicologici che influenzano una condizione medica" (non appartenente al gruppo dei Disturbi Somatoformi nel DSM-IV). Eppure bisognerebbe considerare che moltissime condizioni cliniche, soprattutto di somatizzazione, sono multifattoriali e quindi implicano sia aspetti biologici sia aspetti psicosociali, fra loro

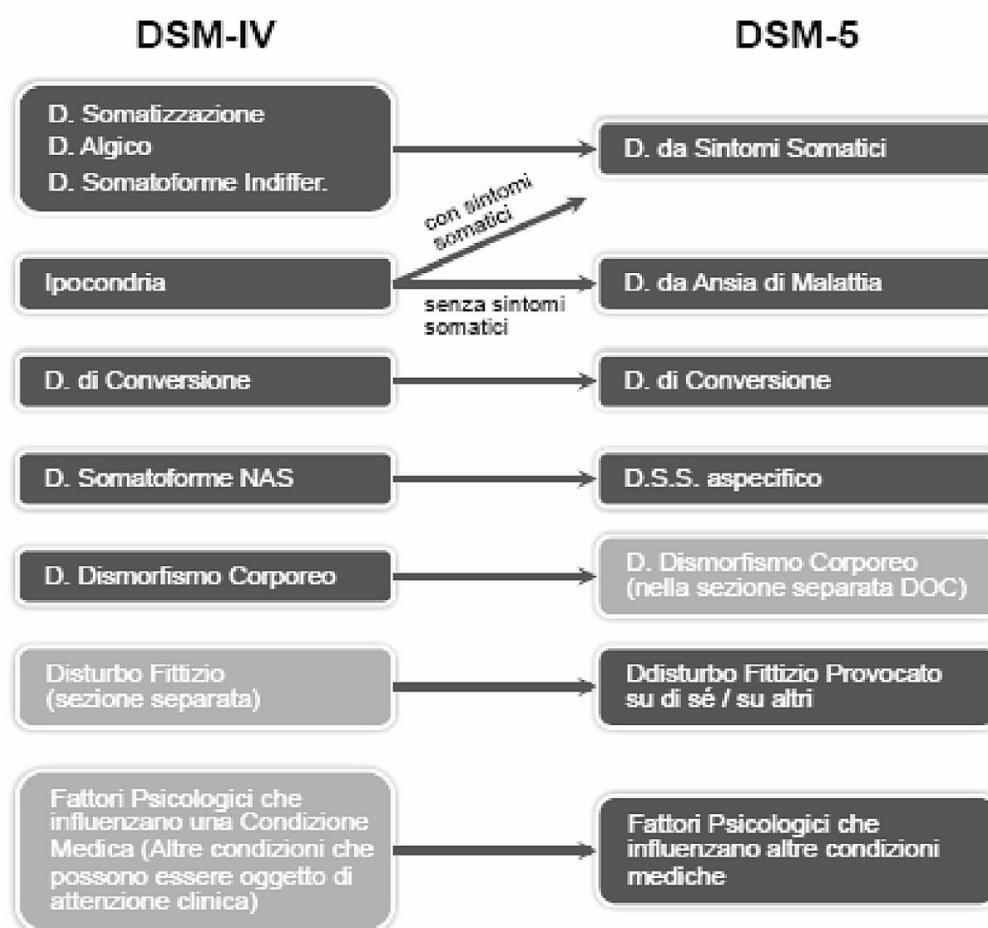
intrecciati (Porcelli, 2009), per cui un modello di causalità di ordine biopsicosociale si dimostra assai più esaustivo rispetto ai tradizionali modelli biomedico e psicogenetico. Resta poi il problema che è alquanto difficile stabilire se un sintomo è completamente giustificabile da un substrato organico o completamente indipendente da esso, o se, più banalmente, l'espressione sintomatologica è esagerata rispetto alla condizione medica. Inoltre la diagnosi di disturbo somatoforme secondo il DSM-IV non solo viene esclusa in presenza di patologia organica ma anche in presenza di un altro disturbo sull'Asse I, che tipicamente sarà di tipo ansioso e/o depressivo, pur essendo i disturbi somatoformi stessi presenti sul medesimo asse. La presenza di un'altra categoria psicopatologica è pertanto considerata *gerarchicamente sovraordinata* (Porcelli, 2009) rispetto ai sintomi somatoformi. Ecco che la diagnosi di Disturbo Somatoforme deriva da un duplice criterio *ex-negativo*, basato da un lato sul "primato" della causa biologica-organica, dall'altro sul "primato" dei disturbi dell'ansia e dell'umore. Eppure ansia e depressione possono essere causa e al tempo stesso conseguenza dei sintomi somatici.

Considerati tutti gli elementi d'analisi esposti, si può comprendere come la frequente comorbidità con condizioni mediche generali ed altri disturbi psichici, abbia oscurato una possibile diagnosi di Disturbo Somatoforme. Cogliendo, se pur parzialmente, tali criticità diagnostiche, il DSM-5 ha apportato alcune modifiche al capitolo dei Disturbi Somatoformi, che sono così stati riclassificati:

- *Disturbo da sintomi somatici*
- *Disturbo da ansia di malattie*
- *Disturbo di conversione, anche denominato Disturbo da Sintomi Neurologici Funzionali*
- *Fattori psicologici che influenzano altre condizioni mediche*

- *Disturbo Fittizio*
- *Altri specifici sintomi somatici e relativi disturbi*
- *Sintomi somatici aspecifici e relativi disturbi*

Risulta pertanto che le categorie *Disturbo di Somatizzazione*, *Ipocondria*, *Disturbo Algico* e *Disturbo Somatoforme Indifferenziato* sono state abolite per essere annoverate in un unico gruppo, sotto la denominazione *Disturbo da Sintomi Somatici*. L'Ipocondria è ora definita *Disturbo da ansia di malattie*.



Somatoforme NAS: Somatoforme Non Altrimenti Specificato; DOC: Disturbo Ossessivo-Compulsivo

La categoria *Fattori psicologici che influenzano altre condizioni mediche*, che fino al DSM-IV-TR era considerata estranea ai Disturbi Somatoformi, è stata attualmente inclusa, così come la categoria *Disturbo Fittizio*. Il *Disturbo da Dismorfismo Corporeo* è stato invece escluso, ed inserito fra i Disturbi Ossessivo-Compulsivi.

I criteri diagnostici per il Disturbo da sintomi somatici sono attualmente:

- A. Uno o più sintomi somatici che procurano disagio o portano ad alterazioni significative della vita quotidiana
- B. Pensieri, sentimenti o comportamenti eccessivi correlati ai sintomi somatici o associati a preoccupazioni relative alla salute, come indicato da almeno uno dei seguenti criteri:
 - 1. Pensieri sproporzionati e persistenti circa la gravità dei propri sintomi
 - 2. Livello costantemente elevato di ansia per la salute o per i sintomi
 - 3. Tempo ed energie eccessivi dedicati a questi sintomi somatici o a preoccupazioni riguardanti la salute.
- C. Sebbene possa non essere continuativamente presente alcuno dei sintomi, la condizione di essere sintomatici è persistente (tipicamente da più di 6 mesi).

Specificare se:

Con dolore predominante (in precedenza disturbo algico): Questo specificatore riguarda gli individui con sintomi somatici rappresentati prevalentemente dal dolore.

Specificare se:

Persistente: Un decorso persistente è caratterizzato da sintomi gravi, marcata compromissione e lunga durata (più di 6 mesi).

Uno dei punti fondamentali, all'interno dei cambiamenti apportati nella nuova edizione del manuale diagnostico statistico, è la possibilità di diagnosticare un Disturbo da Sintomi Somatici anche in presenza di eventuali condizioni mediche documentabili clinicamente o strumentalmente, e quindi l'eliminazione del criterio di sintomatologia *medically unexplained*. Nei casi in cui i sintomi non siano spiegabili, il DSM-5 richiede che vengano soddisfatti tutti gli altri criteri. Secondo lo psichiatra David J. Kupfer, professore della University of Pittsburgh School of Medicine e presidente della DSM-5 task force, l'attenzione del clinico dovrebbe in tal modo spostarsi dall'assenza di una spiegazione biologica per un sintomo, all'impatto che un sintomo può invece avere sulla psiche. I sintomi, in definitiva, possono o non possono essere associati con un'altra condizione medica, ma per rientrare nella diagnosi devono essere accompagnati da pensieri, sensazioni o comportamenti eccessivi, sproporzionati. Questi cambiamenti incoraggerebbero un "approccio olistico" al paziente ad una maggiore attenzione per la diagnosi, perché viene riconosciuto che problemi di ordine psichico possano presentarsi anche insieme, se non addirittura a causa di, problematiche mediche generali. In tal senso, un disturbo con sintomi somatici acquista la dignità nosologica di un disturbo depressivo o d'ansia. Queste modifiche permetterebbero di eliminare lo schema della separazione mente-corpo insito nei criteri DSM delle precedenti edizioni. Inoltre il disegno di un'unica categoria, quale quella di Disturbo da Sintomi Somatici, che sostituisce le precedenti suddivisioni (Disturbo di Somatizzazione, Ipocondria, Disturbo Algico e Disturbo Somatoforme Indifferenziato), semplifica la diagnosi, soprattutto per il medico non psichiatra. Questo è particolarmente utile nell'ambito dei disturbi somatoformi in quanto i pazienti candidabili ad una tale diagnosi passano quasi sempre prima dalla medicina generale. Nel DSM-5 viene eliminato anche il secondo criterio *ex-negativo*, ovvero la presenza di un altro disturbo psichiatrico. Nel capitolo "Disturbo da

sintomi somatici”, al paragrafo “Diagnosi differenziale” (Biondi, 2014) è scritto infatti: “Se i sintomi somatici sono coerenti con un altro disturbo mentale (per es., disturbo di panico) e sono soddisfatti entrambi i criteri diagnostici di tale disturbo, allora questo disturbo dovrebbe essere considerato come diagnosi alternativa aggiuntiva”. E ancora: “Se, come avviene comunemente, sono soddisfatti i criteri diagnostici sia per il disturbo da sintomi somatici sia per un altro disturbo mentale, allora dovrebbero essere codificati entrambi, dal momento che entrambi possono richiedere trattamento”.

Nonostante gli elementi positivi, anche i criteri introdotti dal DSM-5 sono stati già oggetto di critiche. Allen Frances, già coordinatore della DSM-IV task force, ha ad esempio definito i criteri *overinclusive*, quindi poco specifici. Secondo l'autore l'abbassamento della soglia diagnostica, stabilito dall'ultima edizione del manuale, porterà ad un eccessivo aumento del numero delle diagnosi. Inoltre, secondo Frances, la definizione di disturbo con sintomi somatici, oltre ad essere troppo ampia, non è supportata da evidenze empiriche (Frances, 2013).

I meccanismi patogenetici della somatizzazione

Ipotesi genetiche

Il disturbo di somatizzazione è presente nel 10-20% dei familiari di primo grado di sesso femminile dei pazienti affetti dallo stesso disturbo; i pazienti maschi di primo grado, invece, avrebbero un maggior rischio di disturbo antisociale di personalità e di abuso di droghe. Gli studi suggeriscono quindi che i processi associati con la somatizzazione possano essere qualitativamente differenti tra gli uomini e le donne (Abbey, Wulsin, & Levenson, 2011). Pare che queste ultime abbiano infatti una

maggior amplificazione somatosensoriale (Versteeg et al., 2010) e una maggior incidenza di depressione somatica (Silverstein, 2002; Silverstein et al., 2013), la quale è tra l'altro associata a un più alto tasso di ansia e di disforia.

È stato inoltre messo in evidenza un tasso di concordanza del 29% nei gemelli omozigoti e del 10% nei dizigoti. Nei figli adottivi infine, è risultato che il rischio di disturbo di somatizzazione è inversamente correlato alle condizioni sociali dei genitori adottivi.

Ipotesi neurofisiologiche

Studi di *neuroimaging* su pazienti con disturbo di somatizzazione hanno evidenziato una riduzione dell'attività metabolica in entrambi i lobi temporali e nei lobi frontali dell'emisfero non dominante. Questo dato potrebbe indicare un interessamento dell'area somatosensoriale secondaria ovvero dell'area coinvolta nelle sensazioni somatiche. Sembra inoltre che nei disturbi somatoformi si riscontri un'iperattività della corteccia cingolata anteriore associata ad una ipoattività della corteccia prefrontale, che è identificata come la struttura correlata alla razionalità e all'autoconsapevolezza (Cloninger, 2004; Feinberg, Keenan, & Oxford University Press., 2005; Hallett & Cloninger, 2006; Pujol et al., 2002).

Una disregolazione del sistema delle citochine è stata ipotizzata come possibile causa di alcuni dei sintomi osservati in questi pazienti come l'inappetenza, l'ipersonnia e l'affaticabilità. Si è inoltre verificato sperimentalmente che nei soggetti con sindrome di somatizzazione sono presenti livelli di cortisolo più elevati che determinerebbero un'amplificazione della percezione di stimoli tattili e uditivi, rendendo così manifeste

informazioni sensoriali sotto-soglia (Rief, Shaw, & Fichter, 1998), (vedi quarto paragrafo del capitolo).

Meccanismi psicologici: teorie psicodinamiche e comportamentali

Secondo le teorie psicodinamiche i sintomi somatici sarebbero l'espressione simbolica di un conflitto interiore o interpersonale e deriverebbero da meccanismi di difesa attivati in maniera inconscia. Tale conflitto non sarebbe tuttavia simbolicamente risolto, ovvero verbalmente espresso. Questa incapacità espressiva è stata definita dalle teorie psicodinamiche correnti, *alessitimia* (dal greco α -, "mancanza", λέξις, "parola" e θυμός "animo, emozione", da cui letteralmente: "non avere parole per le emozioni"). Dietro questo "difetto" espressivo vi sarebbe un deficit di intelligenza emotiva e di affettività, con difficoltà ad identificare, comprendere e, di conseguenza, descrivere le emozioni proprie e altrui. Il disturbo alessitimico è stato descritto per la prima volta all'inizio degli anni '70, quando Peter Sifneos e John Nemiah (Nemiah, Freyberger, & Sifneos, 1976) osservarono che i pazienti con disturbi somatoformi incontravano più difficoltà nel descrivere le loro emozioni. Questi pazienti risultavano essere anche meno responsivi alla psicoterapia, in particolare alla psicoterapia orientata all'insight. Cloninger e Dokucu, in "Somatoform and Dissociative Disorders" (Cloninger & Dokucu, 2008) affermano che se l'intelligenza emotiva è deficitaria il rischio di sviluppare disturbi somatoformi e disturbi dissociativi è aumentato. Inoltre i pazienti con tali deficit non essendo in grado di identificare il significato emozionale delle sensazioni fisiche percepite accuserebbero per queste ultime un maggior disagio e una maggiore ansia somatica.

Secondo invece le teorie comportamentali, l'insegnamento e l'esempio dei genitori, così come i costumi etnici, possono indurre alcuni bambini a somatizzare più di altri, per

azione di un meccanismo di imitazione o di identificazione (Carpiniello, Carta, Ciaramella, Dell'Osso, & Piccinni, 2006). Alcuni autori hanno anche identificato nella somatizzazione una strategia di comunicazione che, da parte di alcuni individui (soprattutto se provenienti da famiglie instabili o se vittime di violenza fisica) potrebbe essere utilizzata come mezzo di richiesta e ottenimento di aiuto e assistenza, oltre che di attenzioni.

Gregory E. Simon, in “Somatization and psychiatric disorders”, spiega le correlazioni tra sintomi somatici e disturbi psicopatologici alla luce di quattro modelli interpretativi (Simon, 1991):

- somatizzazione come presentazione “mascherata” di affezioni psichiatriche: i sintomi fisici sono parte integrante della maggior parte dei disturbi psichiatrici; il paziente focalizza l’attenzione su questi sintomi mettendo in secondo piano o negando quelli psicopatologici che, semmai, vengono attribuiti al disagio conseguente ai disturbi fisici. Patologie psichiatriche, prime fra tutte la depressione e l’ansia, sono sottodiagnosticate in presenza di una marcata somatizzazione;
- somatizzazione come stile personale di amplificazione percettiva: alcuni soggetti presentano, come tratto stabile di personalità o come conseguenza di un’alterata elaborazione neuropsicologica delle informazioni, una bassa soglia di percezione dei sintomi che risultano pertanto intensi, nocivi e disturbanti;
- somatizzazione come tendenza a cercare assistenza per sintomi comuni: è stato osservato che soggetti con elevato disagio emozionale tendono a richiedere più spesso assistenza, anche per sintomi comuni (laddove soggetti senza tale disagio, non chiedono assistenza);
- somatizzazione come risposta agli incentivi del sistema di assistenza sanitaria: il sistema assistenziale tende a privilegiare la patologia somatica e questo indurrebbe i

soggetti a privilegiare (inconsciamente) questa via di espressione al fine di ottenere maggiore attenzione (somatizzazione iatrogena).

Psiconeuroendocrinoimmunologia: un possibile modello di studio

La psiconeuroendocrinoimmunologia (PNEI) è una disciplina che studia, secondo una prospettiva bidirezionale, le relazioni fra psiche e sistemi biologici, ovvero fra sistema nervoso centrale, sistema endocrino e sistema immunitario. Le basi teoriche della PNEI si possono ritrovare negli studi condotti da Hans Selye che, nel 1936 (Selye, 1975), ha descritto per la prima volta in medicina il concetto di *stress* (Cassano & Pancheri, 1999). Lo *stress*, dal punto di vista della risposta che l'organismo mette in atto, è una "sindrome generale di adattamento" (Vetrone, Pallanti, & Pazzagli, 1993) e rappresenta una reazione aspecifica ad agenti, definiti *stressors*, che possono essere di natura fisica o chimica. Tale risposta è caratterizzata dall'attivazione dell'asse ipotalamo-corticosurrene (asse dello stress) e dalla produzione e secrezione di glucocorticoidi. La "risposta di stress" a uno stimolo esterno minaccioso è organizzata in tre fasi: la prima denominata fase "di allarme", poiché avviene una reazione di *stress* acuto che attiva le difese dell'organismo tramite il sistema simpatico (con *arousal*, aumento del battito cardiaco, della pressione sanguigna e del tono muscolare); la seconda è detta "di resistenza", ed è caratterizzata dal protrarsi dell'attivazione delle difese del corpo che tenta di contrastare gli effetti negativi dell'affaticamento prolungato, producendo risposte ormonali; la terza, infine, è quella "di esaurimento" e inizia quando l'organismo sottoposto allo *stressor* non riesce più a mantenere lo stato di resistenza. Per Selye lo *stress* (e quindi la "risposta di stress") non dovrebbe essere considerato, tout court, un fattore negativo, bensì uno stimolo essenziale per la vita, utile all'adattamento plastico degli individui alle richieste e ai cambiamenti dell'ambiente. La reazione allo *stress*

diventa patogena tuttavia quando eccessivamente protratta nel tempo e quando di alta intensità. Selye descrive la malattia, infatti, come un “fallito adattamento” dell'organismo.

Tra gli anni Sessanta e Settanta del secolo scorso si cominciò a studiare con crescente interesse lo *stress* nella sua accezione psicologica: Richard Lazarus (Lazarus & Folkman, 1984) trovò nella componente di valutazione cognitiva degli stimoli esterni il fattore decisivo per l'attivazione della reazione di *stress* (Cassano & Pancheri, 1999). In quegli stessi anni sono cominciati gli studi sui rapporti tra *stress*, cervello e immunità. Nel 1964, George Solomon usò per la prima volta il termine “psicoimmunologia” (Solomon & Moss, 1964) per indicare un nuovo modello di ricerca interdisciplinare. Approfondendo il fenomeno dello *stress* applicato alle malattie autoimmuni e ai profili di personalità, l'Autore comprese che il sistema nervoso centrale influenza senza dubbio le funzioni immunologiche. Successivamente Ader, (Bottaccioli, 2005) nel 1975 coniò il termine “psiconeuroimmunologia” per indicare un ambito disciplinare che studiava i rapporti tra gli stati mentali e la fisiologia umana con rimarchevole riferimento alla risposta immunitaria finché nel 1981, con la pubblicazione del suo libro “Psychoneuroimmunology”, si sancì definitivamente la nascita di questa nuova disciplina. Fondamentale per la stesura di quel testo è stato l'apporto del neuroanatomista David Felten che, insieme a sua moglie Suzanne, ha chiarito i collegamenti tra sistema nervoso e immunità. Alla fine degli anni Settanta, grazie anche al lavoro della ricercatrice Karen Bullock, venne infatti definitivamente scoperto che la connessione fra cervello e cellule immunitarie era mediata dal sistema nervoso autonomo: fibre nervose di tipo adrenergico e peptidergico fuoriescono dal midollo spinale per innervare, tramite il sistema nervoso simpatico, il timo, il midollo osseo, la milza, i linfonodi e il tessuto linfoide dell'intestino. Si formano quindi a questo livello

delle vere e proprie “giunzioni neuro-immunitarie”, dotate tra l’altro di un vallo intersinaptico di soli 6 nm, laddove quello tra cellule nervose è di 20nm (Bottaccioli, 2005). Successivamente, dagli anni Ottanta Edwin Blalock dimostrò che i linfociti hanno recettori per gli ormoni e per i neurotrasmettitori prodotti dal cervello e che, al tempo stesso, producono ormoni e neurotrasmettitori del tutto simili a quelli cerebrali (Blalock, Bost, & Smith, 1985) tanto da definire il sistema immunitario “un cervello mobile”(Blalock & Smith, 1985) e “un organo di senso” (Blalock, 1984).

Successivamente molti studi condotti su animali e su esseri umani hanno iniziato ad ottenere prove della complessa correlazione tra il comportamento, le emozioni e le alterazioni della risposta immunitaria. Ecco che il passo seguente in psiconeuroimmunologia, ovvero quello di porre in relazione lo *stress* (e quindi le risposte biologiche che esso evoca) alla psicopatologia ansioso-depressiva, è stato breve. I soggetti depressi, così come quelli ansiosi, hanno in effetti un’iperattività dell’asse dello stress e studi sul cervello di persone depresse decedute hanno rilevato una diminuzione dei recettori per il cortisolo nella corteccia cerebrale e nell’ippocampo (Bottaccioli, 2005), esito probabilmente di una down-regulation protratta nel tempo. Ulteriori prove sono state date, ad esempio, da un lavoro sperimentale (Boyle et al., 2005) che dimostra come l’animale con difetti di regolazione dell’asse dello stress (per deficit di recettori cerebrali per il cortisolo), se sottoposto a stimoli nocivi (*stressors*), sviluppa sindrome depressiva; ugualmente inducendo un disturbo post-traumatico da stress in topi (attraverso stimoli intensi e prolungati) si può osservare una riduzione nell’espressione per i recettori dei glucocorticoidi nella corteccia prefrontale mediale (Roth et al., 2012). Emerge quindi che, come già Selye aveva intuito, è lo stress intenso, ma soprattutto prolungato nel tempo, a mettere in difficoltà l’organismo. Ciò che si verifica è un’iperproduzione di cortisolo, con conseguenti effetti molteplici: alterazione

del ritmo giorno/notte, quindi disturbi del sonno, deperimento della risposta immunitaria, diminuzione della funzione ippocampale con indebolimento della memoria (Neumeister, Charney, & Drevets, 2005). Quest'ultimo aspetto era già stato affrontato ampiamente da un noto lavoro di McEwen (McEwen, Goodman, & American Physiological Society (1887-), 2001) che ha studiato il deterioramento della funzione cognitiva associato a ipercortisolemia. È stata documentata persino una diminuzione della disponibilità di triptofano e tirosina, gli aminoacidi precursori rispettivamente della serotonina e della noradrenalina, con conseguente riduzione della sintesi cerebrale di questi ultimi (Porter, Gallagher, Watson, & Young, 2004) in condizione di elevati tassi di cortisolo.

Alcuni studi hanno inoltre verificato che le femmine sottoposte a stress hanno maggiori livelli di cortisolo, almeno nella risposta acuta (Verma, Helleman, Choi, Yu, & Weinberg, 2010), rispetto ai maschi. Non solo: la presenza di estrogeni diminuirebbe la capacità del cortisolo di realizzare un perfetto feed-back su ipotalamo e ipofisi dove si instaurerebbe una sottoregolazione dei recettori di tipo I e di tipo II (Bottaccioli, 2005). Agli elevati livelli di cortisolo si accompagnano quindi più elevati livelli di CRH periferico che, stimolato dagli estrogeni, è in grado di aumentare la risposta infiammatoria e di sollecitare anche meccanismi di tipo autoimmune, il che spiegherebbe la maggiore incidenza di malattie autoimmunitarie nelle donne.

Le ultime frontiere della psiconeuroendocrinoimmunologia si sono concentrate sulla relazione fra *stress* psicologico e infiammazione. È stato infatti ormai ampiamente dimostrato che pazienti con ansia e depressione hanno un aumento dei marcatori periferici infiammatori nel sangue, specialmente delle citochine infiammatorie. Le prime scoperte in questo campo sono state condotte agli inizi degli anni '90 da Smith che ipotizzò la "teoria macrofagica della depressione" (R. S. Smith, 1991) e da Maes

che, avendo notato la sorprendente similitudine tra sintomi somatici della depressione e sintomatologia degli stati infettivi e infiammatori, pubblicò un interessante studio sulla risposta linfocitaria e sui livelli di interleuchina-1 beta in pazienti depressi, dopo somministrazione di cortisonici e mitogeni (Maes et al., 1991). Successivi studi di altri Autori hanno anche associato l'aumento dell'interleuchina-6 nel sangue con le alterazioni del ritmo sonno-veglia, tipiche della depressione (Motivala, Sarfatti, Olmos, & Irwin, 2005). Recenti lavori di ricerca hanno provato ad approfondire il legame tra citochine e sviluppo di ansia e depressione attraverso la somministrazione interferone alfa (Miller, 2009) o attraverso studi longitudinali condotti su pazienti che assumevano interferone a fini terapeutici (Bonaccorso et al., 2001; Gohier et al., 2003; Loftis et al., 2013; Maes et al., 2001). L'interferone alfa ha infatti dimostrato di causare cambiamenti comportamentali simili a quelli tipici della depressione e dell'ansia: flessione del tono dell'umore, fatica, anedonia, rallentamento psicomotorio, riduzione della memoria e della concentrazione, tensione, disturbi del sonno, anoressia, irrequietezza. Si è ipotizzato che molti di questi comportamenti associati alle citochine siano utili per "mettere a riposo" l'attività comportamentale in modo da conservare le risorse energetiche. Durante l'esposizione alle citochine, nell'organismo avverrebbe una riorganizzazione delle priorità comportamentali, che ripone l'attenzione sulle modalità di sopravvivenza ai fini della guarigione e della protezione da ogni attacco futuro. Dunque, le manifestazioni comportamentali causate dalla somministrazione di citochine sembrano rappresentare la ricerca di un nuovo equilibrio tra il funzionamento neurovegetativo e la condotta di allarme.

II

PARTE SPERIMENTALE

Scopo della tesi

Scopo di questo lavoro, che rappresenta uno studio preliminare di tipo osservazionale, è stato quello di rilevare la prevalenza di diagnosi di disturbo di somatizzazione in un gruppo di 70 pazienti, di cui metà afferenti alla U.O. 2 degli ambulatori di Psichiatria Universitaria di Pisa e metà afferenti ad un ambulatorio di medicina di base di Pisa, mediante somministrazione della scala di valutazione *PHQ* (*Patient Health Questionnaire*). Nell'ipotesi che il disturbo di somatizzazione sia più frequente fra i pazienti con patologia ansioso-depressiva rispetto ai pazienti senza diagnosi psichiatrica nota, tale prevalenza è stata indagata e confrontata nei soggetti del campione così suddivisi:

- soggetti con attuale disturbo dell'umore
- soggetti con attuale disturbo d'ansia
- soggetti con ansia e depressione in comorbidità
- soggetti che non presentano né disturbi d'ansia né disturbi dell'umore all'anamnesi attuale

Negli stessi gruppi di pazienti è stata inoltre indagata la severità dei sintomi somatici (in base alla media aritmetica dei punteggi ottenuti negli item di somatizzazione della scala *PHQ*) e la severità dei sintomi ansioso-depressivi (attraverso la media aritmetica dei punteggi nelle scale *HAM-A* e *HAM-D*). Inoltre i punteggi medi alle scale *HAM-A* e *HAM-D* sono stati calcolati in tutti i pazienti a cui è stata posta diagnosi di somatizzazione e nei pazienti a cui è stata posta solo diagnosi di somatizzazione (in

assenza quindi di diagnosi psichiatrica), nell'ipotesi che in quest'ultimo gruppo i punteggi Hamilton possano essere vicini a quelli di chi ha un disturbo d'ansia e/o di depressione conclamato.

Infine sono stati rilevati la prevalenza di diagnosi di somatizzazione e i punteggi medi negli item sui sintomi somatici, nei soggetti di sesso maschile e di sesso femminile per confrontare i dati ottenuti con quanto descritto in letteratura.

Per verificare che fra le medie dei punteggi vi fossero differenze statisticamente significative sono stati condotti, dopo opportune analisi della varianza, t-test di Student per campioni indipendenti e confronti post-hoc.

È stata inoltre rilevata la correlazione (tramite coefficiente di correlazione di Pearson) fra i punteggi *PHQ* dell'area somatica e i punteggi delle scale *HAM-A* e *HAM-D*.

Materiali e metodi

Nello studio, condotto dal dicembre 2014 al maggio 2015, sono stati reclutati 70 pazienti, di ambo i sessi e di età compresa fra i 18 e i 65 anni. Di questi, 35 erano pazienti consecutivamente afferenti alla U.O. 2 degli ambulatori di Psichiatria Universitaria di Pisa (gruppo 1) e 35 afferenti ad un ambulatorio di medicina di base (gruppo 2) di Pisa (ambulatorio del dott. Vincenzo Pisanò, via del Borghetto 65). Tutti i partecipanti hanno firmato il modulo di consenso al trattamento dei dati personali (Art.81 Decreto Legislativo 196/2003) dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana. L'esclusione di soggetti con età superiore ai 65 anni è motivata dalla la maggiore probabilità di comorbidità⁵ sull'asse III (condizioni mediche generali) tipica del

⁵ Il concetto di comorbidità è stato introdotto nella letteratura medica nel 1970 per indicare una condizione clinica caratterizzata dalla presenza, contemporanea o meno, di più disturbi nello stesso paziente. Attualmente tale argomento è oggetto di ricerca in psichiatria per le sue implicazioni

paziente anziano, nonché dalla maggiore probabilità di terapie polifarmacologiche i cui possibili effetti collaterali avrebbero potuto generare falsi positivi all'indagine sui sintomi somatici. Sono stati inoltre esclusi pazienti con dipendenza/storia di abuso da alcol e altre sostanze illecite. Non è stato invece motivo di esclusione il riscontro di alterazioni endocrino-metaboliche e di altre condizioni organiche con sintomatologia sovrapponibile a quella della depressione⁶ (come ad esempio l'ipotiroidismo, l'ipercortisolemia, la fibromialgia ecc.). Tra i pazienti psichiatrici l'indagine è stata condotta solo su pazienti con disturbi d'ansia (disturbo di panico, agorafobia, fobia Sociale, disturbo d'ansia generalizzata) e dello spettro dell'umore (disturbo depressivo maggiore, disturbo bipolare, distimia). Diagnosi, in anamnesi attuale o remota, di disturbo post-traumatico da stress o di disturbo ossessivo-compulsivo, non sono state motivo di esclusione dallo studio, sebbene tali quadri non rientrino più nella categoria dei disturbi d'ansia secondo il DSM-5. Sono stati invece esclusi pazienti con sintomi psicotici, presenti in anamnesi attuale o remota, di qualsiasi tipo. I sintomi somatici riferiti nelle psicosi⁷ sono infatti ascrivibili a paradigmi psicopatologici ben diversi da quelli che caratterizzano la somatizzazione, per come essa è stata intesa e descritta sin qui, e sono piuttosto riconducibili a deliri di tipo ipocondriaco (il paziente è convinto di

diagnostiche e terapeutiche. Lo studio della comorbidità medica e psichiatrica consente una più accurata diagnosi ed aumenta la precisione nell'impostazione dei trattamenti (Pacciardi & Cotugno, 2014).

⁶ Tuttavia per la diagnosi di Disturbo di Somatizzazione sono state seguite le linee guida proposte dagli Autori della PHQ secondo le quali tale diagnosi può essere posta solo se non vi è una spiegazione biologica per i sintomi indagati nelle domande a cui il soggetto ha risposto "Molto fastidio" fra quelle sulla somatizzazione (item #1 a-m).

⁷ La presenza di sintomi somatici multipli quali cefalea, astenia, dolori muscolari, dispepsia, è in effetti frequente all'esordio di quadri schizofrenici, e caratterizzano spesso la fase prodromica della schizofrenia (tanto da dover essere posti in diagnosi differenziale con i disturbi somatoformi).

essere affetto da una malattia incurabile, nonostante le rassicurazioni del medico), di tipo nichilistico (sindrome di Cotard⁸), o a cenestesie e cenestopatie⁹.

Per rilevare la presenza e misurare la gravità di sintomi somatici, sintomi ansiosi e sintomi depressivi ai pazienti sono state somministrate le scale: *Patient Health Questionnaire (PHQ)* (Spitzer, et al., 1999), *Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A* o *HRSA*) (Hamilton, 1959), *Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D*, o *HRSD*) (Hamilton, 1960). Come ampiamente esposto nel primo capitolo, data la notevole difficoltà di inquadramento nosografico dei disturbi di somatizzazione, e date le non secondarie criticità relative a questa categoria diagnostica e tuttora presenti nel DSM-5, sono stati scelti come determinanti per porre diagnosi di disturbo di somatizzazione i criteri di codifica proposti dalle linee guida del *Patient Health Questionnaire*. Tali criteri sono stati inoltre strumento diagnostico per disturbi d'ansia (disturbo di panico, altro disturbo d'ansia) e disturbi dell'umore (sindrome depressiva maggiore, altra sindrome dell'umore) attuali nei pazienti appartenenti al gruppo di controllo (gruppo2).

Infine ai pazienti appartenenti al primo gruppo (pazienti con diagnosi psichiatrica nota) è stata somministrata una scala per la valutazione globale della psicopatologia, la *Clinical Global Impression (CGI, PRB-NIMH)*.

⁸ Nella sindrome di Cotard il paziente è convinto che il suo corpo si sia trasformato, pietrificato, o che alcuni suoi organi interni non esistano affatto. Può arrivare a negare la propria stessa esistenza o quella dei suoi cari o di oggetti esterni. A questo si possono associare alterazioni della propriocezione, deliri di immortalità e di dannazione (Cassano & Tundo, 2006).

⁹ In letteratura psichiatrica il termine cenestesia è usato per indicare “una varietà di sensazioni corporee difficili da esprimere e presumibilmente anormali”, mentre il cenestopatia indica “qualsiasi distorsione della percezione corporea localizzata, come ad esempio sentire che una mano si è trasformata in gelatina; meno comunemente il termine è usato per indicare una sensazione fisica di malessere” (Jenkins & Rohricht, 2007).

Scale di valutazione

- *Patient Health Questionnaire (PHQ)*

Il *PHQ* è, come la *Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)*, una scala per la valutazione diagnostica in psichiatria. Si tratta di una scala specificamente messa a punto per l'impiego da parte del medico generale nel contesto della pratica ambulatoriale per facilitare la diagnosi dei principali disturbi psichici che possono presentarsi alla sua osservazione: disturbi somatoformi, depressivi, d'ansia, dell'alimentazione e da abuso di alcol.

Il *PHQ* rappresenta la versione autosomministrabile di un più ampio questionario, il *PRIME-MD (Primary Care Evaluation of Mental Disorders)*, uno strumento messo a punto nei primi anni '90 (Spitzer et al., 1994). Tale versione è stata sviluppata e validata da due grandi studi condotti su 6000 pazienti (Spitzer, et al., 1999; Spitzer, Williams, Kroenke, Hornyak, & McMurray, 2000) e da allora ha visto un crescente utilizzo sia nella ricerca sia nella pratica (mentre l'originale *PRIME-MD* è ora in gran parte di interesse storico e raramente utilizzato se non in alcuni tipi di studi di ricerca).

Esiste anche una versione del *PHQ* comprensiva di domande circa eventi psicosociali stressanti recenti e, per le donne, domande circa le mestruazioni, la gravidanza ed il parto. La scala *PHQ* che è stata invece utilizzata in questo studio è composta dagli item delle prime tre pagine del questionario completo. Si tratta della più recente versione tradotta ufficialmente in italiano (la scala originale è in lingua inglese) dal MAPI Research Institute secondo criteri internazionalmente accettati, ed è liberamente scaricabile dal sito ufficiale www.phqscreeners.com. ("Questionario sulla salute del/della paziente (PHQ),")

La scala *PHQ* adoperata indaga 5 aree:

- La prima, composta da 13 item, esplora i sintomi somatici presenti nelle ultime quattro settimane. È possibile scegliere fra 3 livelli di gravità (“Nessun fastidio”, “Un po’ di fastidio”, “Molto fastidio”) che vengono conteggiati rispettivamente con 0 punti, 1 punto, 2 punti.
- La seconda, composta da 9 item, è incentrata sui sintomi depressivi presenti nelle ultime due settimane. Questa parte del questionario è anche nota in letteratura come *PHQ-9*. In questo caso ciascun sintomo non è valutato per intensità ma per livello di frequenza (“Mai”, “Alcuni giorni”, “Per più della metà del tempo”, “Quasi ogni giorno”) con rispettivi valori di 0 punti, 1 punto, 2 punti e 3 punti.
- La terza area è quella relativa all’ansia e può essere descritta come un insieme di domande esploranti due sotto-aree: la prima (punti numero 3 e numero 4) riguardante la presenza, nell’ultimo mese, di attacchi di panico, composta da 15 quesiti a cui è possibile rispondere “Sì”/“No” (con punteggio pari a 0 per la risposta “No” e a 1 per la risposta “Sì”); la seconda (punto numero 5) riguardante sintomi di ansia generalizzata presenti nelle ultime quattro settimane, composta da 7 quesiti con valutazione basata sul livello di frequenza (“Mai”, “Alcuni giorni”, “Per più della metà del tempo”). I punteggi per ogni risposta sono, rispettivamente: 0, 1 e 2. Quest’ultima sotto-area del questionario è nota in letteratura anche come *GAD-7* (dove l’acronimo sta per *Generalized Anxiety Disorder*, mentre 7 si riferisce al numero di item di cui si compone la suddetta parte del questionario).
- La quarta area (punti numero 6, 7 e 8 del questionario) esplora eventuali disturbi della condotta alimentare presenti negli ultimi tre mesi;

- La quinta area (punti numero 9 e 10) è inerente infine ad uso/abuso di alcool e a problemi alcol-correlati negli ultimi sei mesi.

Le ultime due aree sono composte da domande (8 per i disturbi della condotta alimentare e 6 per l'abuso di alcool) a cui, come per gli item sul panico, è possibile attribuire solo due tipi di risposte ("Sì"/"No", con punteggio 1/0).

Il *PHQ* presenta infine un quesito sulla Compromissione funzionale (punto numero 11). Le opzioni di risposta possibili sono quattro ("Per niente difficile", "Abbastanza difficile", "Molto difficile", "Estremamente difficile") con rispettive valutazioni pari a 0, 1, 2, 3 punti.

Non esiste invece un punteggio totale dell'intera scala ma le valutazioni sono utilizzate nel contesto di un algoritmo diagnostico. Nel presente studio sono stati presi in considerazione solo i punteggi relativi alle prime tre aree di indagine (somatizzazione, depressione, ansia).

I criteri di codifica per le diagnosi dei disturbi psichici sono invece i seguenti:

- Si pone diagnosi di disturbo di somatizzazione se ad almeno tre domande, fra quelle della prima area di indagine, viene scelta la risposta "Molto fastidio" in mancanza di "un'adeguata spiegazione biologica" (es. effetti collaterali di un farmaco assunto, sintomi riconducibili a una documentata comorbidità sull'asse III).
- Si pone diagnosi di sindrome depressiva maggiore se le risposte alle domande 2a o 2b e almeno cinque fra le domande 2a e 2i, sono almeno "Più della metà dei giorni" (il quesito 2i si conta però anche con la risposta "Alcuni giorni").

- Si pone diagnosi di altra sindrome depressiva se alle domande 2a o 2b e ad almeno due domande dalla 2a alla 2i sono almeno “Più della metà dei giorni” (di nuovo il quesito 2i si conta anche con la risposta “Alcuni giorni”).
- Si pone diagnosi di disturbo di panico se tutte le risposte dalla 3a alla 3d sono “Sì” e almeno quattro dalla 4a alla 4k sono “Sì”.
- Si pone diagnosi di altro disturbo d’ansia se alla domanda 5a e ad almeno tre delle domande da 5b a 5g si risponde “Più della metà dei giorni”.

Le caratteristiche psicometriche del *PHQ* sono state studiate con molta accuratezza e si sono dimostrate di ottimo livello sin dai primi studi (Spitzer, et al., 1999). In particolare il *PHQ-15*, questionario che deriva dall’unione dei primi 13 item sulla somatizzazione e di due item dell’area esplorativa dei sintomi depressivi (domande 2c e 2d), è una delle scale di riferimento più importanti presenti in letteratura per i disturbi somatoformi. Una famosa systematic review di Kronke del 2010 (*The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety and Depressive Symptom Scales: a systematic review*) ha infatti consacrato il *PHQ-15* come strumento di indagine per la somatizzazione, definendola uguale o superiore ad altri brevi misure per valutare sintomi somatici per fare diagnosi di Disturbi Somatoformi. Tuttavia il *PHQ-15* non è mai stato validato in italiano, per cui nel presente lavoro è stata utilizzata l’intera scala. Considerando che il *PHQ* è stato in questo studio l’unico strumento per la diagnosi di disturbo di somatizzazione esso è stato adoperato in forma di etero-valutazione, sebbene sia una scala autosomministrabile. Nell’autovalutazione il soggetto può tendere infatti a sovrastimare i sintomi o a considerarli

indipendenti da una condizione medica (sia essa una comorbidità o anche solo l'effetto collaterale di un farmaco).

- *Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A o HRSA)*

L'*HAM-A* è una scala di valutazione dell'ansia che indaga 14 diverse aree, determinanti per la valutazione dello stato d'ansia del soggetto. L'*HAM-A* è particolarmente valida quando si vogliano confrontare tra loro i pazienti con disturbi d'ansia (Conti, 2000). Essa prende in considerazione sia aspetti soggettivi del paziente, che vengono valutati nel periodo della settimana precedente all'intervista, sia gli aspetti comportamentali del soggetto, valutati al momento stesso dell'intervista. Nella scala ogni area indagata da un item (14 in tutto) ognuno dei quali rappresenta, in realtà, un cluster nel quale sono raggruppati diversi sintomi (da 2 a 8) associati tra loro o per la loro natura o perché l'esperienza clinica indica che sono tra loro correlati. I diversi sintomi che compongono ciascun item sono indicati nel testo della scala. È possibile, con l'analisi fattoriale, estrarre due fattori: uno di Ansia Somatica, che comprende gli item da 7 a 13, ed uno di Ansia Psicica, formato dai primi 6 item e dal 14°. Ciascun item è valutato su di una scala a 5 punti ("assente", "lieve", "moderato", "grave", "molto grave"). Il range di punteggio ottenibile va da 0 a 56. In realtà, il punteggio massimo è scarsamente usato ed è generalmente considerato più un punto di riferimento che un livello di gravità di uso pratico, per cui un punteggio totale intorno a 18 è già considerato patologico (Conti, 2000).

- *Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D o HRSD)*

L'*HAM-D* indaga 21 diverse aree che sono determinanti per la stima dello stato depressivo del soggetto, valutato in un periodo che si estende dal momento

dell'intervista fino ad una settimana prima. Ciascuna delle aree rappresenta un singolo item della scala, a ognuno dei quali l'esaminatore deve attribuire un punteggio. Gli item sono variamente valutati: alcuni (10) su di una scala a 5 punti (0-4), altri (2) su di una scala a 4 punti (0-3) ed i rimanenti (9) su una scala a 3 punti (0-2). I livelli di gravità sono, per la maggior parte degli item, abbastanza ben definiti. Dei 21 item due (il n° 16, *Perdita di peso*, e il n° 18, *Variazioni diurne*) sono suddivisi in due sub-item. Questi ultimi esplorano la perdita di peso riferita e quella misurata dalla bilancia, per quanto riguarda l'item n° 16; la presenza e la gravità di variazioni diurne della sintomatologia depressiva ed il senso verso il quale vanno le eventuali variazioni (peggioramento mattutino o serale), per quanto concerne l'item n° 18. Il punteggio totale è calcolato sommando i punti di ognuna delle 21 aree indagate e può così essere schematizzato in fasce di gravità:

- ≥ 28 : depressione grave
- 26-28: depressione moderata
- 16-25: depressione lieve
- 10-15: possibile depressione
- < 10 : assenza di depressione

Come riportato tuttavia nel “ Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria” di L. Conti (Conti, 2000) il punteggio totale della *HAM-D*, data l'eterogeneità degli item, non può essere considerato espressione della gravità della depressione ma, piuttosto, della sua pervasività. La *HAM-D* è adatta per pazienti adulti con sintomatologia depressiva di qualsiasi tipo.

- *Clinical Global Impression (CGI)*

Ha lo scopo di valutare il rapporto rischio/beneficio (cioè l'efficacia) del trattamento in pazienti psichiatrici. La brevità e la semplicità della CGI hanno favorito la diffusione di questo strumento che, praticamente, non manca mai negli studi di psicofarmacologia clinica e che è ormai usata anche in pazienti non prettamente psichiatrici. La versione attualmente in uso limita il giudizio all'esperienza con i pazienti appartenenti allo stesso raggruppamento diagnostico del paziente in esame ed è stata pertanto compilata sotto supervisione dei medici strutturati e degli specializzandi dell'U.O. di Psichiatria Universitaria di Pisa. La CGI è una scala "universale" che può essere impiegata per tutte le categorie di pazienti. La scala si compone di 3 item, i primi due (*Gravità della Malattia*, *Miglioramento Globale*) sono valutati su di una scala a 7 punti, oltre alla risposta "Non è stato valutato" alla quale corrisponde un punteggio pari a zero; il terzo, l'*Indice di Efficacia*, è una matrice simmetrica (4x4), che prevede perciò 16 possibili risposte in rapporto alla diversa combinazione dell'Effetto Terapeutico e degli Effetti Collaterali (più la risposta "Non valutato"). La CGI è considerata valida ed affidabile, al punto da essere assunta come standard di riferimento per le altre RS (Guy & National Institute of Mental Health . Psychopharmacology Research Branch. Division of Extramural Research, 1976).

La CGI, somministrata ai pazienti dell'ambulatorio psichiatrico (ma non ai controlli) è stata impiegata per verificare che i soggetti, confrontati nei vari gruppi, (pazienti con disturbo d'ansia, pazienti con disturbo dell'umore, pazienti con comorbidità ansioso-depressiva, pazienti con diagnosi di somatizzazione) fossero comparabili dal punto di vista della gravità clinica (tali punteggi sono risultati infatti sovrapponibili nei diversi gruppi).

Analisi dei dati

È stata condotta prima di tutto un'analisi descrittiva in cui è stato calcolato il numero di diagnosi di disturbo di somatizzazione nell'intero campione e successivamente nei soggetti del campione suddivisi in gruppi:

- Gruppo 1 (pazienti dell'ambulatorio di psichiatria)
- Gruppo 2 (pazienti dell'ambulatorio di medicina generale)
- Pazienti con disturbo dell'umore ma non con disturbo d'ansia attuali
- Pazienti con disturbo d'ansia ma non con disturbo dell'umore attuali
- Pazienti con disturbo d'ansia e disturbo dell'umore attuali
- Pazienti che non hanno né un disturbo d'ansia né un disturbo dell'umore
- Pazienti di sesso femminile
- Pazienti di sesso maschile

Negli stessi gruppi di pazienti è stata calcolata la media aritmetica dei punteggi ottenuti negli item di somatizzazione della scala *PHQ* e sono stati effettuati test-t di Student fra: media dei pazienti del gruppo 1 e media dei pazienti del gruppo 2; media del gruppo di pazienti di sesso femminile e media del gruppo di pazienti di sesso maschile; media dei pazienti con disturbo d'ansia e pazienti con disturbo dell'umore; media dei pazienti che hanno comorbidità ansioso-depressiva e media dei pazienti che non hanno comorbidità ansioso depressiva.

Per quanto riguarda il confronto fra media nei soggetti di sesso femminile e media nei soggetti di sesso maschile, prima di eseguire il t-test è stato studiato l'effetto del gruppo (gruppo di pazienti psichiatrici/gruppo di controllo), del genere (maschio/femmina) e dell'eventuale loro interazione (gruppo-genere) sul punteggio *PHQ* utilizzando un modello di analisi fattoriale a due vie. Tale analisi è stata anche eseguita per studiare

l'effetto della diagnosi di disturbo dell'umore, della diagnosi di disturbo d'ansia e dell'eventuale interazione disturbo dell'umore-disturbo d'ansia.

Successivamente è stata calcolata la media aritmetica dei punteggi nelle scale *HAM-A* e *HAM-D* nei seguenti gruppi:

- Pazienti con disturbo di somatizzazione e nessun altro disturbo attuale diagnosticabile con la scala *PHQ* sul piano psicopatologico
- Pazienti con diagnosi di somatizzazione e disturbi d'ansia e depressione
- Pazienti con disturbo dell'umore ma non con disturbo d'ansia attuali
- Pazienti con disturbo d'ansia ma non con disturbo dell'umore attuali
- Pazienti con disturbo d'ansia e disturbo dell'umore attuali

Per verificare l'esistenza di differenze statisticamente significative sui punteggi medi alle scale Hamilton in questi gruppi, dopo aver eseguito un'opportuna analisi delle varianze, sono stati condotti dei confronti post-hoc.

È stata inoltre rilevata la correlazione (tramite coefficiente di correlazione di Pearson) fra i punteggi *PHQ* dell'area somatica e i punteggi delle scale *HAM-A* e *HAM-D*.

L'analisi dei dati è stata condotta mediante il software di elaborazione statistica SPSS 22 (© SPSS Inc.).

Risultati

Seguendo i criteri sovraesposti di codifica indicati nelle linee guida del *PHQ* sono state rilevate 16 diagnosi di disturbo di somatizzazione in tutto il campione. Di queste, 12 (75% delle diagnosi) sono state riscontrate nei pazienti appartenenti al primo gruppo (pazienti dell'ambulatorio di psichiatria) e 4 (25%) nei pazienti appartenenti al secondo

gruppo (gruppo di controllo dell'ambulatorio di medicina generale). Di questi ultimi uno era un paziente con disturbo dell'umore e disturbo d'ansia diagnosticabile con i criteri del *PHQ* e tre erano pazienti solo con diagnosi di disturbo di somatizzazione. Fra i pazienti con solo disturbo dell'umore e nessun disturbo ansioso attuale nessuno ha avuto diagnosi di disturbo di somatizzazione. Fra i pazienti con solo disturbo d'ansia e nessun disturbo dell'umore 2 hanno avuto diagnosi di disturbo di somatizzazione (18,18%). Infine fra i pazienti con contestuale disturbo ansioso-depressivo 11 sono state le diagnosi di somatizzazione ovvero il 50% dei soggetti appartenenti a tale gruppo. Dell'intero campione d'indagine, 28 soggetti erano di sesso maschile (40%) e 42 di sesso femminile (60%). Le diagnosi di disturbo di somatizzazione si sono così distribuite: 3 fra i pazienti di sesso maschile (18,75%) e 13 fra i pazienti di sesso femminile (81,25%).

Per quanto riguarda i punteggi medi negli item di somatizzazione della scala *PHQ*, i risultati sono stati i seguenti: 8,11 (± 4.57) nei pazienti del primo gruppo e 5,71 (± 3.30) nei pazienti del gruppo di controllo. La differenza fra le medie è risultata statisticamente significativa (8.11 ± 4.57 vs 5.71 ± 3.30 , $p=.014$; vedi tab. 1 in appendice C).

Nei pazienti con solo disturbo dell'umore il punteggio sui sintomi somatici è stato, in media, pari a 2,4 (± 1.34); nei pazienti con solo disturbo d'ansia pari a 7,27 (± 3.93) e, nei pazienti negativi sia a una diagnosi ansiosa sia a una diagnosi depressiva, pari a 5,44 (± 3.35). La media aritmetica maggiore ($10,24 \pm 3.92$) è stata riscontrata nei pazienti con contestuale disturbo ansioso-depressivo. Il modello fattoriale di analisi della varianza a due code ha evidenziato un effetto principale del disturbo d'ansia [$F(1,66)=22.17$, $p<.001$] ma non del disturbo dell'umore [$F(1,66)=147.46$, $p<.001$] e, soprattutto, ha evidenziato un'interazione significativa disturbo d'ansia-disturbo dell'umore [$F(1,66)=7.73$, $p=.007$]. In particolare è emersa una differenza statisticamente

significativa fra chi ha disturbo d'ansia e chi non ne ha, solo all'interno del gruppo con disturbo dell'umore (10.14 ± 3.92 vs 2.40 ± 1.34 , $p < .001$; vedi fig. 1). Infine, la differenza delle le medie del punteggio di somatizzazione fra chi ha comorbidità ansioso-depressiva e chi non ha comorbidità è risultata statisticamente significativa (10.14 ± 3.92 vs 5.44 ± 3.35 , $p < .001$).

I soggetti di sesso maschile hanno avuto in media un punteggio di somatizzazione pari a 5,43 (± 2.86), contro una media di 7,9 (± 4.58) presente nei soggetti di sesso femminile. Il modello fattoriale di analisi della varianza a due vie ha evidenziato un effetto principale del gruppo [$F(1,66)=5.03$, $p=.028$] e del genere [$F(1,66)=6.27$, $p=.015$] ma non un'interazione significativa gruppo-genere [$F(1,66)=0.65$, $p=.423$]. La differenza fra le medie nei soggetti di sesso femminile e di sesso maschile è risultata statisticamente significativa (7.90 ± 4.58 vs 5.43 ± 2.86 , $p=.013$).

I punteggi medi nella scala *HAM-A* sono stati: 17,67 (± 3.51) nei pazienti con disturbo di somatizzazione e nessun altro disturbo attuale sul piano psicopatologico; 27,09 (± 3.78) nei pazienti con disturbo di somatizzazione e doppia diagnosi psicopatologica; 10,60 (± 2.40) nei pazienti con disturbo dell'umore senza disturbo ansioso; 18,22 (± 5.65) nei pazienti con solo disturbo d'ansia e nessuna diagnosi dello spettro dell'umore; 20,18 (± 3.87) nei pazienti con disturbi d'ansia e disturbi dell'umore in comorbidità. In particolare l'analisi fattoriale dei punteggi della scala *HAM-A* ha dimostrato che i pazienti con diagnosi di disturbo di somatizzazione e disturbi ansioso-depressivi avevano un valore medio di Ansia Somatica (14,45) maggiore del valore medio di Ansia Psicica (12,64). Questo non si è verificato invece in nessun altro gruppo di pazienti. I confronti post-hoc hanno rilevato la presenza di molte differenze, fra coppie di medie, statisticamente significative: tra queste emerge la differenza significativa nei punteggi *HAM-A* fra chi ha solo un disturbo d'ansia e chi ha disturbo d'ansia in

comorbidità con disturbo dell'umore e con disturbo di somatizzazione (18.22 ± 5.65 vs 27.09 ± 3.78 , $p=.001$) mentre non è stata rilevata una differenza statisticamente significativa fra chi ha solo disturbo d'ansia e chi ha disturbo d'ansia in comorbidità con un disturbo dell'umore (18.22 ± 5.65 vs 20.18 ± 3.87 , $p=1$). Questo è confermato dal rilevamento che esiste una differenza statisticamente significativa negli stessi punteggi fra chi ha disturbo d'ansia in comorbidità con un disturbo dell'umore e chi ha comorbidità fra disturbo d'ansia, disturbo dell'umore e disturbo di somatizzazione (20.18 ± 3.87 vs 27.09 ± 3.78 , $p=.011$; vedi tab. 2).

I punteggi medi nella scala *HAM-D* sono stati: 13,67 (± 2.08) nei pazienti con disturbo di somatizzazione e nessun altro disturbo attuale sul piano psicopatologico; 22,36 (± 5.64) nei pazienti con disturbo di somatizzazione e doppia diagnosi ansioso-depressiva; 13,40 (± 5.55) nei pazienti con disturbo dell'umore senza disturbo ansioso; 13,44 (± 4.16) nei pazienti con solo disturbo d'ansia e nessuna diagnosi dello spettro dell'umore; 17,45 (± 5.47) nei pazienti con disturbi d'ansia e disturbi dell'umore. I confronti post-hoc hanno evidenziato la presenza di differenze di medie statisticamente significative, tra cui emerge quella fra chi ha diagnosi di solo disturbo dell'umore e chi ha diagnosi di comorbidità fra disturbo dell'umore, disturbo d'ansia e disturbo di somatizzazione (13.4 ± 5.55 vs 22.36 ± 5.64 , $p=.004$) laddove, invece, non vi è stata differenza statisticamente significativa fra chi aveva diagnosi di solo disturbo dell'umore e chi aveva comorbidità per disturbo d'ansia e disturbo dell'umore (13.4 ± 5.55 vs 17.45 ± 5.47 , $p=1$; vedi tab. 3).

L'analisi della correlazione di Pearson ha infine verificato che, per tutto il campione, esiste una correlazione positiva e significativa fra i punteggi alle scale *HAM-A* e item somatici della scala *PHQ* (correlazione fortissima, con $r=.83$, $p<.001$) e fra i punteggi della scala *HAM-D* e item somatici della scala (correlazione forte, con $r=.67$, $p<.001$;

vedi tab. 4). Come mostra il diagramma di dispersione con rette di regressione interpolanti (fig. 3), quindi, fra scala *HAM-A* e item di somatizzazione della scala *PHQ* c'è una correlazione più forte rispetto ad *HAM-D* e item di somatizzazione *PHQ*.

Anche studiando la correlazione fra soli item di ansia psichica della *HAM-A* e item somatici della scala *PHQ* emerge una correlazione positiva, significativa, di grado forte (con $r=.67$, $p<.001$).

Discussione

Nel gruppo di pazienti con una nota e conclamata patologia psichica di tipo ansioso-depressivo il numero di diagnosi di disturbo di somatizzazione è tre volte maggiore rispetto a quello riscontrato nei pazienti del gruppo di controllo, nei quali tuttavia si constata che il numero delle diagnosi è diverso da zero (prevalenza del 9,37%, contro una prevalenza del 34,21% in chi aveva almeno una diagnosi psichiatrica). Delle 16 diagnosi di disturbo di somatizzazione ben 11 (68,75% sul totale delle diagnosi di somatizzazione) sono state rilevate fra pazienti che avevano un disturbo depressivo ed ansioso in comorbidità, 2 (12,5%) sono state rilevate in chi aveva solo un disturbo d'ansia e nessuna in chi aveva solo un disturbo depressivo. La prevalenza di disturbo di somatizzazione fra i pazienti dell'ambulatorio di medicina generale (11,43%) è risultata simile a quella riportata nei dati ufficiali (tra il 5 e il 10%) (Abbey, et al., 2011), mentre fra i pazienti degli ambulatori psichiatrici è stata del 34,28%.

La diagnosi di disturbo di somatizzazione si è rivelata, in conformità a quanto documentato in letteratura, più rappresentata nel campione di soggetti di sesso femminile rispetto ai soggetti di sesso maschile: in questi ultimi la prevalenza è stata del 10,71%, contro il 30,95% (una percentuale quasi tre volte maggiore) nel gruppo di sesso

opposto. La constatazione che le donne hanno più sintomi somatici rispetto agli uomini è confermata anche dalle medie nei punteggi *PHQ* per gli item di somatizzazione: la media aritmetica nei soggetti di sesso femminile è stata infatti del 45,48% più elevata e la differenza risulta statisticamente significativa.

Per quanto riguarda i punteggi medi per gli item di somatizzazione negli altri gruppi, emerge chiaramente come la comorbidità ansioso-depressiva sia la condizione in cui il fenomeno di somatizzazione assume maggior peso: chi aveva entrambe le diagnosi all'anamnesi attuale ha avuto un punteggio di somatizzazione quasi doppio rispetto a chi non aveva alcun disturbo psicopatologico (da 5,28 a 10,14, ovvero un aumento del 92.04%). I pazienti con solo disturbo d'ansia hanno ottenuto una media più alta del 27.37% rispetto a chi non aveva alcun disturbo ansioso-depressivo, ma comunque più bassa (del 39,48%) di chi aveva entrambi i disturbi. Chi aveva invece un disturbo depressivo non accompagnato da sintomatologia ansiosa ha ottenuto i punteggi medi più bassi negli item di somatizzazione (2,4) anche più bassi dunque rispetto a chi non aveva alcun disturbo psicopatologico.

Per quanto concerne i confronti fra punteggi alle scale Hamilton non si dovrebbe considerare come ovvio che all'aumentare del numero di diagnosi aumentino lo score di gravità (fig. 2): vale la pena evidenziare che ciascun punteggio è relativo a un diverso disturbo ed le scale sono specifiche. I confronti post-hoc hanno dimostrato che è sì vero che gli score erano più alti in chi aveva comorbidità ansioso-depressiva rispetto a chi aveva uno solo dei disturbi delle sue aree, ma tali differenze non sono state statisticamente significative. Le differenze significative sono state invece rilevate in chi aveva disturbi ansioso-depressivi in comorbidità con un disturbo di somatizzazione. Inoltre è stato rilevato che, sebbene i punteggi nelle scale Hamilton siano stati diversi da zero anche in chi era negativo a tutte le diagnosi (sia sul piano psicopatologico sia sul

piano somatico), chi ha avuto diagnosi di disturbo di somatizzazione, in assenza di altra diagnosi ansioso-depressiva (si tratta di tre soggetti appartenenti al gruppo di controllo), ha comunque ottenuto punteggi alti nelle scale *HAM-A* e *HAM-D* (punteggi pari a 17,67 nella prima e a 13,67 nella seconda). In particolare, come riporta L. Conti nel “Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria”, nella scala *HAM-A* “un punteggio intorno a 18 è considerato patologico” (Conti, 2000); per quanto riguarda la scala *HAM-D*, inoltre, un punteggio compreso fra 10 e 15 è considerato come suggestivo di probabile depressione (Corradi & Pini, 2006). Inoltre i punteggi *HAM-A* tra i pazienti con sola diagnosi di somatizzazione sono stati dell’84,68% maggiori di chi era negativo a tutte le diagnosi, e i punteggi *HAM-D* maggiori del 94,45%. Infine va rilevato che ad avere i punteggi maggiori sia nella scala *HAM-A* sia nella scala *HAM-D*, è stato il gruppo di pazienti con contestuale diagnosi di disturbo di somatizzazione, disturbo depressivo e disturbo d’ansia. Questo è confermato dalla correlazione positiva e statisticamente significativa fra scale Hamilton e scala per la somatizzazione. Si potrebbe obiettare che la fortissima correlazione fra *HAM-A* e punteggi di somatizzazione sia dovuta alla sovrapposibilità di alcuni item della scala *PHQ* e item di ansia somatica della *HAM-A* (item numero 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13), tuttavia è stato dimostrato che, in tutto il campione, resta una correlazione forte anche fra item di ansia psichica della *HAM-A* (item numero 1, 2, 3, 4, 5, 6, 14) e punteggi di somatizzazione.

Limiti dello studio

Questo lavoro rappresenta uno studio preliminare, condotto su un modesto campione di soggetti, il che costituisce senz’altro il primo limite d’indagine. Per poter approfondire l’analisi statistica è necessario dunque ampliare tale campione così da ottenere dati più significativi.

Si può inoltre supporre che un altro limite allo studio sia rappresentato dall'eventuale bias di selezione che si potrebbe venire a creare nel momento in cui un paziente decide o rifiuta di partecipare ad uno studio sperimentale. Ad esempio dietro alla decisione di non partecipare ad un'indagine sulla somatizzazione nell'ansia e nella depressione potrebbe esserci il timore di essere inquadrati in un disturbo di carattere psicopatologico. Al contrario, i pazienti che decidono di sottoporsi allo studio potrebbero essere soggetti che vivono più consciamente una situazione di disagio psico-fisico, o che sono più attenti verso i propri sintomi e la propria salute. In particolare, in un ambulatorio di medicina generale potrebbe essere più probabile trovare pazienti che si rivolgono spesso al proprio medico, vuoi per maggiori comorbidità, vuoi per maggiore ansia per le malattie.

Infine va rilevato che nello studio non sono stati considerati eventuali disturbi sull'asse II (ovvero disturbi di personalità) che possono avere un certo peso nella valutazione e nell'interpretazione che il paziente stesso dà ai propri sintomi. Ad esempio il DSM-5 riporta il tratto di personalità dell'affettività negativa (nevroticismo) come fattore di rischio/correlazione indipendente di un numero elevato di sintomi somatici.

III

CONCLUSIONI

Il presente studio, sebbene preliminare, mette chiaramente in evidenza la stretta relazione presente fra somatizzazione, ansia e depressione. Tale relazione va letta in un duplice senso: da un lato lo psichiatra deve essere consapevole che pazienti con un minor controllo della sintomatologia ansiosa-depressiva hanno più probabilità di avere un disturbo di somatizzazione e che la componente somatica si traduce in maggiore gravità del quadro patologico, maggiore compromissione funzionale e persino maggiore refrattarietà alle cure tradizionali; dall'altro il medico di medicina generale dovrebbe cogliere il disagio psicopatologico di quei pazienti che lamentano molteplici sintomi fisici per i quali gli accertamenti non hanno portato all'individuazione di una causa precisa, prendendo almeno in considerazione la possibile presenza di disturbi ansiosi o depressivi.

Il medico quindi, sia specialista sia di medicina generale, soprattutto quando di fronte a casi difficilmente inquadrabili, deve privilegiare una visione globale del paziente pur partendo dalla più accurata possibile definizione diagnostica delle singole psicopatologie, consolidando l'alleanza terapeutica con il proprio assistito. Secondo questa visione i sintomi che non hanno una spiegazione medica e, più in generale il fenomeno della somatizzazione, dovrebbero essere considerati l'espressione di un disturbo sia centrale che periferico in cui la distinzione tra organico e psicologico (e quindi la classica dicotomia corpo-mente) ha poco o nessun senso. La semplice somministrazione di un farmaco in assenza di una corretta diagnosi non rappresenta infatti un atteggiamento risolutivo ma rimanda la gestione e la risoluzione dei problemi di fondo

(oltre a portare ad un rischio di farmacodipendenza) generando tra l'altro sfiducia e incomprensione nel paziente.

Appendice A - Alcune indicazioni terapeutiche

Il disturbo di somatizzazione rappresenta senza dubbio una delle maggiori sfide del medico di medicina generale non solo perché è difficile inquadrare i pazienti che ne sono affetti, ma anche perché non esiste un trattamento specifico. Certamente conquistare la fiducia del paziente e creare un'alleanza terapeutica solida dovrebbero costituire la base della gestione del disturbo, quanto meno per evitare che si verifichi il fenomeno noto come *Doctor Shopping*: la tendenza cioè, da parte del paziente, a cambiare frequentemente medico o a consultare più specialisti contemporaneamente. Questo si può verificare sia perché non si trova una base organica clinicamente documentabile che possa spiegare i sintomi somatici percepiti, sia perché, come dimostra questo lavoro, la presenza di un disturbo di somatizzazione si accompagna ad elevati livelli di ansia o ad un vero e proprio disturbo d'ansia. Pazienti a cui viene fatta una diagnosi di disturbo di somatizzazione, ma che non sono mai stati valutati sul piano psicopatologico, potrebbero inoltre essere spaventati da un'eventuale valutazione psichiatrica e magari non accettare e non comprendere che alla base della loro sintomatologia siano coinvolti fattori psicologici. Per le stesse ragioni pazienti che già sono in cura presso uno specialista psichiatra per un disturbo ansioso-depressivo dovrebbero essere accuratamente valutati sul piano somatico, sia per porre una eventuale diagnosi aggiuntiva di disturbo di somatizzazione sia e soprattutto per escludere la presenza di eventuali componenti organiche.

Trattamento psicoterapeutico

Dal punto di vista psicoterapeutico-psicoeducazionale l'impiego di tecniche di re-attribuzione può dimostrarsi utile: il clinico dovrebbe aiutare il paziente a mettere in relazione i propri sintomi fisici con fattori psicologici, o con eventi stressanti della propria vita. Le tecniche di re-attribuzione sono particolarmente efficaci sul paziente “alto somatizzatore” non solo nell'ambito della medicina generale, ma anche in ambiente psichiatrico (Abbey, et al., 2011). Estremamente utili si sono dimostrate le tecniche ad indirizzo cognitivo-comportamentale, come verificato in numerosi studi (Kroenke, 2007; Sumathipala, 2007; Zonneveld, van 't Spijker, Passchier, van Busschbach, & Duivenvoorden, 2009).

Trattamento farmacologico

Un trattamento farmacologico potrebbe essere opportuno per gestire eventuali sintomi associati come una marcata ansia, insonnia o una sindrome depressiva maggiore. Il medico che si trova di fronte a disturbi psichiatrici con espressività somatica può trovare negli antidepressivi di seconda generazione uno strumento di trattamento. Per i moderni SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* - inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) la definizione di “antidepressivo” può essere considerata riduttiva (Di Fiorino, Massei, & Pacciardi, 2010): il sistema serotoninergico è infatti un sistema diffuso non soltanto a livello encefalico, ma anche a livello del midollo spinale e periferico (si pensi al ruolo fondamentale che la serotonina svolge nella peristalsi intestinale). Così a livello corticale e limbico il blocco della ricaptazione della serotonina ha un effetto prevalentemente antidepressivo-ansiolitico ma, in altre sedi, può tradursi in una riduzione della somatizzazione, in un effetto analgesico o in una

riduzione della partecipazione affettiva alle preoccupazioni somatiche (Di Fiorino, et al., 2010). L'estensione dell'impiego degli SSRI al di fuori dei quadri strettamente depressivi sta caratterizzando infatti il trattamento di molti disturbi nella psichiatria dell'ultimo decennio: gli SSRI vengono prescritti nel disturbo di panico, nel disturbo ossessivo compulsivo, nel disturbo post-traumatico da stress e persino in sindromi non prettamente psichiatriche. Non vi sono ancora indicazioni ufficiali circa l'utilizzo di SSRI nel disturbo di somatizzazione, tuttavia ci sono evidenze in letteratura che depongono a favore di un'efficacia dei farmaci serotoninergici in presenza di *Unexplained Medical Symptoms*, indipendentemente dalla presenza di sintomi depressivi (Fallon, 2004). Si riporta qui di seguito una serie di meta-analisi sull'utilizzo di antidepressivi nei disturbi di somatizzazione:

- Meta-analisi di 94 studi sul trattamento di sintomi medici inspiegabili e sindromi funzionali (O'Malley et al., 1999)
- Meta-analisi di 11 studi sul trattamento con antidepressivi (in prevalenza TCA) dei disturbi gastrointestinali funzionali (Jackson et al., 2000)
- Meta-analisi di 13 studi sul trattamento con antidepressivi (tutti) su fibromialgia (O'Malley et al., 2000)
- Meta-analisi di 38 studi sul trattamento con antidepressivi (tutti) su cefalea tensionale o emicrania (Tomkins, Jackson, O'Malley, Balden, & Santoro, 2001)
- Meta-analisi di 9 studi sul trattamento con antidepressivi (tutti) sulla lombalgia cronica (Salerno, Browning, & Jackson, 2002)

È raccomandabile l'utilizzo di un farmaco SSRI ad azione non attivante iniziando con una dose bassa, per non incorrere in effetti collaterali che portino il paziente a

discontinuare il trattamento (Di Fiorino, et al., 2010). Talvolta sono sufficienti dei dosaggi estremamente bassi per ottenere una riduzione evidente delle somatizzazioni e spesso si assiste a miglioramenti sostanziali in tempi relativamente brevi; questo ha lasciato supporre che i farmaci SSRI agiscano con un meccanismo diverso da quello implicato nella depressione, ove sono necessarie dosi maggiori e tempi più lunghi per riscontrare un miglioramento significativo del quadro clinico. Nonostante la rapida remissione dei sintomi, dal momento che le somatizzazioni tendono a ricomparire in caso di interruzione precoce della cura, è in ogni caso consigliabile prolungare il trattamento con SSRI per mesi o comunque anche dopo la remissione completa.

I risultati di uno studio del 2006 (Kroenke, Messina, Benattia, Graepel, & Musgnung, 2006) hanno inoltre suggerito che la Venlafaxina, inibitore della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina, può essere efficace per alleviare alcuni tipi di sintomi fisici somatici, in particolare il dolore, nei pazienti con depressione e / o disturbi d'ansia.

Per quanto riguarda la terapia ansiolitica va detto che è opportuno limitare l'uso delle benzodiazepine per l'elevato rischio di dipendenza e abuso in questi pazienti (Carpiniello, et al., 2006). L'instaurarsi di una dipendenza da ansiolitici, infatti, complica la prognosi, con inevitabile comparsa di fenomeni astinenziali (Di Fiorino, et al., 2010) specialmente per le molecole a breve emivita. La terapia deve sempre essere monitorata e mantenuta a dosaggi minimi, in modo da evitare un uso irregolare. I pazienti con disturbo di somatizzazione potrebbero essere tra l'altro più sensibili agli effetti collaterali dei farmaci, per cui al momento della prescrizione questi dovrebbero essere subito segnalati dal medico (Carpiniello, et al., 2006).

Appendice B - Strumenti

Scale di valutazione

- ***Patient Health Questionnaire (PHQ)***

Scala di valutazione diagnostica in psichiatria. Permette di porre diagnosi di Disturbo di Somatizzazione, Sindrome Depressiva Maggiore o Altre Sindromi Depressive, Disturbo di Panico o Altri Disturbi d'Ansia, Bulimia Nervosa, Disturbo da Abbuffate, Abuso Alcolico. Permette inoltre di valutare la Compromissione funzionale (PHQ), (Spitzer, et al., 1999).

- ***Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A o HRSA)***

Strumento di valutazione dei livelli di ansia psichica e somatica composto da 14 item (Hamilton, 1959)

- ***Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D o HRSD)***

Strumento che valuta attraverso 21 item la pervasività dei sintomi depressive (Hamilton, 1960).

- ***Clinical Global Impression (CGI)***

Ha lo scopo di inquadrare la gravità, dal punto di vista psichico, del paziente e di valutare l'efficacia del trattamento in corso (PRB-NIMH).

Questionario sulla salute del/della paziente (Italian version of the PHQ)

Questo questionario è uno strumento importante per offrirle la migliore assistenza sanitaria possibile. Le sue risposte serviranno a capire i problemi che lei può avere. La preghiamo di dare la risposta che meglio corrisponde al suo caso, a meno che non le venga chiesto di saltare una domanda.

Nome _____ Et  _____ Sesso: ☐ Femmina ☐ Maschio Data _____

1. Nelle ultime 4 settimane, quanto le ha dato fastidio ciascuno dei seguenti problemi?

	Nessun fastidio	Un po' di fastidio	Molto fastidio
a. Mal di stomaco e mal di pancia.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Mal di schiena.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Dolore alle braccia, alle gambe o alle articolazioni (ginocchia, anche, ecc.).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Dolori mestruali o altri disturbi mestruali (solo per le donne)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Male o problemi durante i rapporti sessuali	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Mal di testa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Male al petto (torace).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Giramenti di testa.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Episodi di svenimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Sentire il cuore battere forte o accelerato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Fiato corto.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Stitichezza, feci molli o inconsistenti o diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. Nausea, aria nella pancia o nello stomaco o indigestione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Nelle ultime 2 settimane, con quale frequenza le ha dato fastidio ciascuno dei seguenti problemi?

	Mai	Alcuni giorni	Per pi� della met� del tempo	Quasi ogni giorno
a. Scarso interesse o piacere nel fare le cose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Sentirsi gi�, triste o disperato/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Problemi ad addormentarsi o a dormire tutta la notte senza svegliarsi, o a dormire troppo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Sentirsi stanco/a o avere poca energia.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Scarso appetito o mangiare troppo.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Avere una scarsa opinione di s�, o sentirsi un fallimento o aver deluso se stesso/a o i propri familiari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Difficolt� a concentrarsi su qualcosa, per esempio leggere il giornale o guardare la televisione.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Muoversi o parlare cos� lentamente da poter essere notato/a da altre persone. O, al contrario, essere cos� irrequieto/a da muoversi molto pi� del solito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Pensare che sarebbe meglio morire o farsi del male in un modo o nell'altro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FOR OFFICE CODING: Som Dis if at least 3 of #1a-m are "a lot" and lack an adequate biol explanation.
Maj Dep Syn if answers to #2a or b and five or more of #2a-i are at least "More than half the days" (count #2i if present at all).
Other Dep Syn if #2a or b and two, three, or four of #2a-i are at least "More than half the days" (count #2i if present at all).

1

f:\institut\cultadap\project\mk2783\etude2783\final-versions\phq1-3\itaq.doc - 19/12/2005

3. Domande sull'ansia.

a. Nelle <u>ultime 4 settimane</u> , ha avuto un attacco d'ansia provando all'improvviso un senso di paura o di panico? ...	NO <input type="checkbox"/>	SÌ <input type="checkbox"/>
Se ha risposto "NO", passi alla domanda n° 5.		
b. Le è mai capitato prima?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Alcuni di questi attacchi le capitano <u>all'improvviso</u> , cioè in situazioni in cui non si aspetta di essere nervoso/a o a disagio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Questi attacchi le danno molto fastidio o è preoccupato/a di avere un altro attacco?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Pensi all'ultimo brutto attacco d'ansia.

	NO	SÌ
a. Ha avuto il fiato corto?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ha sentito il cuore battere forte, accelerato o perdere colpi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Ha avuto male o senso di peso al petto (torace)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Ha sudato?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Le è sembrato di soffocare?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Ha avuto vampate di calore o brividi di freddo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Ha avuto nausea o lo stomaco sottosopra, o la sensazione che le stesse venendo la diarrea?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Si è sentito/a girare la testa, perdere l'equilibrio o sul punto di svenire?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Ha avuto formicolii o intorpidimento in qualche parte del corpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Ha avuto tremori?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Ha avuto paura di morire?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Nelle ultime 4 settimane, con quale frequenza le ha dato fastidio ciascuno dei seguenti problemi?

	Mai	Alcuni giorni	Per più della metà del tempo
a. Sentirsi nervoso/a, ansioso/a, teso/a, o molto preoccupato/a per vari motivi.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Se ha risposto "Mai", passi alla domanda n° 6.			
b. Sentirsi talmente irrequieto/a da non riuscire a stare seduto/a fermo/a.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Stancarsi molto facilmente.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Tensione muscolare dolori o indolenzimento.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Problemi ad addormentarsi o a dormire tutta la notte senza svegliarsi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Difficoltà a concentrarsi su qualcosa, per esempio leggere un libro o guardare la televisione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Infastidirsi o irritarsi facilmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FOR OFFICE CODING: Pan Syn if all of #3a-d are 'YES' and four or more of #4a-k are 'YES'.
Other Anx Syn if #5a and answers to three or more of #5b-g are "More than half the days".

f:\institut\cultadap\project\mk2783\etude2783\final-versions\phq1-3\taq.doc - 19/12/2005

6. Domande sulle abitudini alimentari.

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| a. Ha spesso la sensazione di non riuscire a controllare <u>cosa</u> o <u>quanto</u> mangia? | NO | SI |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Le è capitato spesso, <u>nell'arco di 2 ore</u> , di mangiare ciò che la maggior parte delle persone considererebbe come una quantità di cibo insolitamente <u>grande</u> ? | | |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Se ha risposto "NO" alla domanda a oppure alla b, vada alla domanda n° 9.

- | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|
| c. Le è capitato, in media, due volte alla settimana negli ultimi 3 mesi? | | |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

7. Negli ultimi 3 mesi ha fatto spesso qualcuna delle seguenti cose per evitare di aumentare di peso?

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| | NO | SI |
| a. Provocarsi il vomito? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Prendere più del doppio della dose di lassativi consigliati? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. Digiunare — non mangiare assolutamente nulla per almeno 24 ore? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. Fare esercizio fisico per più di un'ora, proprio per evitare di aumentare di peso dopo essersi abbuffato/a? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

8. Se ha risposto "SI" a uno qualsiasi di questi modi per evitare di aumentare di peso, questo le è capitato in media due volte alla settimana?

NO	SI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Beve mai alcolici (compresi birra o vino)?

NO	SI
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Se ha risposto "NO" passi alla domanda n° 11.

10. Le è capitata una delle seguenti cose più di una volta negli ultimi 6 mesi?

NO	SI
-----------	-----------

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| a. Ha bevuto alcolici nonostante il medico le avesse consigliato di smettere di bere a causa di un suo problema di salute | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b. Ha bevuto alcolici, era leggermente ubriaco/a, o era ancora sotto l'effetto dell'alcol mentre lavorava, andava a scuola, si prendeva cura di bambini o aveva altre responsabilità | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c. È mancato/a o è arrivato/a tardi al lavoro, a scuola o altro perché aveva bevuto o era ancora sotto l'effetto dell'alcol | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d. Ha avuto problemi nei rapporti con gli altri a causa dell'alcol. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e. Ha guidato l'auto dopo aver bevuto parecchi bicchieri o dopo aver bevuto troppo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

11. Se ha fatto una crocetta su un qualsiasi problema di questo questionario, quanto questi problemi le hanno reso difficile fare il suo lavoro, occuparsi delle sue cose a casa o avere buoni rapporti con gli altri?

- | | | | |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Per niente difficile | Abbastanza difficile | Molto difficile | Estremamente difficile |
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

FOR OFFICE CODING: Bul Ner if #6a,b, and-c and #8 are all 'YES'; Bin Eat Dis the same but #8 either 'NO' or left blank.
Alc Abu if any of #10a-e is 'YES'.

Elaborato dai dottori Robert L. Spitzer, Janet B.W. Williams, Kurt Kroenke e colleghi, con un finanziamento da parte della Pfizer Inc.
Copyright © 2005 Pfizer Inc. Tutti i diritti riservati. Riprodotto con autorizzazione.
I nomi PRIME-MD® e PRIME-MD TODAY® sono marchi della Pfizer Inc.

f:\institut\cultadapl\project\mk2783\etude2783\final-versions\phq1-3\taq.doc - 19/12/2005

3

Da www.phqscreeners.com

HAMILTON ANXIETY SCALE HAM-A - # 048	
Cognome e Nome..... Data di nascita.....	
Codice Paziente..... Valutatore..... Data valutazione.....	
ISTRUZIONI GENERALI Riportare nell'apposita casella il punteggio attribuito a ciascun item: 0 = Assente 1 = Lieve 2 = Moderato 3 = Grave 4 = Molto grave	
1- ANSIA Preoccupazioni, previsioni pessimistiche, paura del futuro, irritabilità	___
2- TENSIONE Senso di tensione, facile stancabilità, trasalimenti, facilità al pianto, tremiti, sensazione di irrequietudine, incapacità a rilassarsi	___
3- PAURE Del buio, degli estranei, di essere lasciato solo, degli animali, del traffico, della folla	___
4- INSONNIA Difficoltà ad addormentarsi, sonno interrotto, sonno non riposante e senso di stanchezza al risveglio, sogni, incubi, terrori notturni	___
5- SFERA INTELLETTIVA Difficoltà a concentrarsi, riduzione della memoria	___
6- UMORE DEPRESSO Perdita di interessi, incapacità a trovare piacere negli hobby, depressione, risveglio precoce, alternanza diurna	___
7- SINTOMI SOMATICI (APPARATO MUSCOLARE) Dolori muscolari, senso di stiramento, irrigidimento, contrazioni cloniche, denti serrati, voce tremula, aumento del tono muscolare	___
8- SINTOMI SOMATICI (ORGANI DI SENSO) Ronzii auricolari, visione confusa, vampi di caldo e di freddo, senso di debolezza, sensazioni di bucare	___
9- SINTOMI CARDIOVASCOLARI Tachicardia, palpitazioni, dolori al petto, pulsazioni vasali, senso di svenimento, sospiri, dispnea	___
10- SINTOMI RESPIRATORI Senso di peso o di costrizione al torace, senso di soffocamento, sospiri, dispnea	___
11- SINTOMI GASTROINTESTINALI Difficoltà a deglutire, flatulenza, dolori addominali, pirosi, senso di ripienezza, nausea, vomito, borborigmi, meteorismo, perdita di peso, stipsi	___
12- SINTOMI GENITO-URINARI Pollachiuria, stimolo alla minzione, amenorrea, menorragie, comparsa di frigidità, ejaculatio praecox, perdita della libido, impotenza	___
13- SINTOMI A CARICO DEL S.N. AUTONOMO Secchezza delle fauci, rossore, pallore, tendenza a sudare, vertigini, cefalea, piloerezione	___
14- COMPORTAMENTO DEL SOGGETTO DURANTE L'ESAME Agitato, irrequieto, va avanti e indietro, tremore alle mani, fronte corrugata, faccia tirata, sospiri o tachipnea, pallore del volto, deglutizioni, ecc.	___

Da "Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria" (Conti, 2000)

HAMILTON RATING SCALE FOR DEPRESSION

HAM-D - # 049

Cognome e Nome..... Data di nascita.....

Codice Paziente..... Valutatore..... Data valutazione.....

ISTRUZIONI GENERALI: Scegliere per ciascun item il punteggio che meglio caratterizza il paziente e riportarlo nella casella alla destra dell'item stesso.

1- UMORE DEPRESSO

(Sentimento di tristezza, mancanza di speranza, sentimento di incapacità e di inutilità)

- 0 = Assente
 1 = Manifesta questi sentimenti solo se interrogato
 2 = Esprime spontaneamente questi sentimenti
 3 = Comunica questi sentimenti con messaggi non verbali, cioè attraverso l'espressione del volto, la posizione del corpo, la voce e la tendenza al pianto
 4 = Il paziente manifesta **quasi esclusivamente** questi sentimenti mediante messaggi sia verbali che non verbali

2 - SENTIMENTI DI COLPA

- 0 = Assenti
 1 = Autoaccusa, pensa di aver deluso la gente
 2 = Idee di colpa o ripensamenti su errori passati o su azioni peccaminose
 3 = L'attuale malattia è una punizione. Deliri di colpa
 4 = Ode voci di accusa o di denigrazione e/o ha esperienze allucinatorie visive a contenuto minaccioso

3 - SUICIDIO

- 0 = Assente
 1 = Pensa che la vita non valga la pena di essere vissuta
 2 = Vorrebbe essere morto o pensa alla possibilità di suicidarsi
 3 = Idee o gesti di suicidio
 4 = Tentativi di suicidio *(ogni serio tentativo deve essere valutato '4')*

4 - INSONNIA INIZIALE

- 0 = Nessuna difficoltà ad addormentarsi
 1 = Lamenta di avere talvolta difficoltà ad addormentarsi (p. es., gli occorre più di mezz'ora)
 2 = Ha sempre difficoltà ad addormentarsi

5 - INSONNIA CENTRALE

- 0 = Nessuna difficoltà
 1 = Lamenta di essere diventato irrequieto durante la notte
 2 = Si sveglia durante la notte - segnare '2' se si alza dal letto *(a meno che non sia per urinare)*

6 - INSONNIA RITARDATA

- 0 = Nessuna difficoltà
 1 = Si risveglia precocemente (nelle prime ore del mattino), ma si riaddormenta
 2 = È incapace di addormentarsi se si alza dal letto

7 - LAVORO E INTERESSI

- 0 = Nessuna difficoltà
 1 = Pensieri e sentimenti di incapacità, facile affaticabilità o debolezza nelle attività (lavoro o hobby)
 2 = Perdita d'interesse per le attività - lavoro o hobby - sia riferite direttamente dal paziente, sia espresse mediante atteggiamenti, quali indifferenza, indecisione ed incertezza *(sente che deve sforzarsi per lavorare)*
 3 = Dedicare un minor tempo alle attività o è meno efficiente
 4 = Ha cessato di lavorare a causa della malattia

8 - RALLENTAMENTO

(Ideazione e linguaggio rallentati; ridotta capacità a concentrarsi; diminuita attività motoria)

- 0 = Pensiero e linguaggio normali
 1 = Lieve rallentamento durante il colloquio.
 2 = Evidente rallentamento durante il colloquio
 3 = Colloquio difficile
 4 = Stato di arresto psicomotorio

9 - AGITAZIONE

- 0 = Assente
 1 = Irrequietezza
 2 = Gioca con le mani, con i capelli, ecc.
 3 = Si muove continuamente, non riesce a stare seduto
 4 = Si torce le mani, si morde le unghie, si tira i capelli, si morde le labbra

10 - ANSIA PSICHICA

- 0 = Assente
 1 = Tensione soggettiva ed irritabilità
 2 = Preoccupazioni per questioni di poco conto
 3 = Atteggiamento apprensivo evidente dalla mimica e dal linguaggio
 4 = Manifesta spontaneamente paure

11 - ANSIA SOMATICA <i>ASPETTI SOMATICI DELL'ANSIA</i> Gastrointestinali: secchezza delle fauci, meteorismo, indigestione, diarrea, crampi, eruttazione Cardiovascolari: palpitazioni, cefalea Respirazione: iperventilazione, sospiri Genito-urinari: pollachiuria Sudorazione 0 = Assente 1 = Lieve 2 = Moderata 3 = Notevole 4 = Invalidante		B - VALUTAZIONE OBIETTIVA ESEGUITA PERIODICAMENTE 0 = Meno di 500 g in una settimana 1 = Più di 500 g in una settimana 2 = Più di 1 Kg in una settimana 3 = Non valutata	
12 - SINTOMI SOMATICI GASTROINTESTINALI 0 = Assenti 1 = Perdita dell'appetito, ma si alimenta senza essere stimolato o aiutato dal personale. Senso di peso all'addome 2 = Difficoltà ad alimentarsi senza lo stimolo o l'aiuto del personale. Richiede o ha bisogno di lassativi o di farmaci per i disturbi gastrointestinali		17 - INSIGHT 0 = Riconosce di essere depresso ed ammalato 1 = Riconosce di essere ammalato, ma attribuisce la responsabilità alla cattiva alimentazione, al clima, al superlavoro, a malattie infettive, al bisogno di riposo 2 = Nega decisamente di essere ammalato	
13 - SINTOMI SOMATICI GENERALI 0 = Assenti 1 = Pesantezza agli arti, alla schiena o alla testa. Mal di testa, mal di schiena, dolori muscolari. Perdita di energia e facile affaticabilità 2 = Se i sintomi sono molto evidenti segnare '2'		18 - VARIAZIONI DIURNE <i>A - INDICARE SE I SINTOMI SONO PIÙ GRAVI AL MATTINO O ALLA SERA</i> 0 = Nessuna variazione 1 = Più gravi al mattino 2 = Più gravi alla sera	
14 - SINTOMI GENTALI <i>(Sintomi quali: perdita della libido, disturbi mestruali)</i> 0 = Assenti 1 = Lievi 2 = Gravi		B - SE PRESENTI, VALUTARE L'ENTITÀ DELLE VARIAZIONI 0 = Assenti 1 = Lievi 2 = Gravi	
15 - IPOCONDRIA 0 = Assente 1 = Polarizzazione sul proprio corpo 2 = Preoccupazione per la propria salute 3 = Frequenti lamentele, richieste di aiuto, ecc. 4 = Deliri ipocondriaci (ferma convinzione di avere una malattia somatica, senza che ve ne siano i motivi)		19 - DEPERSONALIZZAZIONE E DEREALIZZAZIONE <i>(Per es.: sentimenti di irrealtà, idee di negazione)</i> 0 = Assente 1 = Lieve 2 = Moderata 3 = Notevole 4 = Invalidante	
16 - PERDITA DI PESO <i>(segnare A o B)</i> <i>A - SECONDO IL PAZIENTE O I FAMILIARI</i> 0 = Nessuna perdita di peso 1 = Probabile perdita di peso associata alla presente malattia 2 = Evidente perdita di peso 3 = Non valutata		20 - SINTOMI PARANOIDEI 0 = Assenti 1 = Sospettosità 2 = Idee di riferimento 3 = Deliri di riferimento e di persecuzione	
		21 - SINTOMI OSSESSIVI E COMPULSIVI 0 = Assenti 1 = Lievi 2 = Gravi	

Da "Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria" (Conti, 2000)

CLINICAL GLOBAL IMPRESSIONS CGI - # 028												
Cognome e Nome..... Data di nascita.....												
Codice Paziente..... Valutatore..... Data valutazione.....												
1 - GRAVITÀ DELLA MALATTIA IN BASE ALLA VOSTRA ESPERIENZA CON QUESTO TIPO DI PAZIENTI, QUANTO È AMMALATO, DAL PUNTO DI VISTA PSICHICO, IL PAZIENTE IN QUESTO MOMENTO? <table style="width: 100%; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 50%;">0 = Non è stato valutato</td> <td style="width: 50%;">4 = Moderatamente ammalato</td> </tr> <tr> <td>1 = Normale (assenza di malattia psichica)</td> <td>5 = Notevolmente ammalato</td> </tr> <tr> <td>2 = Solo marginalmente ammalato</td> <td>6 = Gravemente ammalato</td> </tr> <tr> <td>3 = Lievemente ammalato</td> <td>7 = È tra i pazienti più gravi</td> </tr> </table>					0 = Non è stato valutato	4 = Moderatamente ammalato	1 = Normale (assenza di malattia psichica)	5 = Notevolmente ammalato	2 = Solo marginalmente ammalato	6 = Gravemente ammalato	3 = Lievemente ammalato	7 = È tra i pazienti più gravi
0 = Non è stato valutato	4 = Moderatamente ammalato											
1 = Normale (assenza di malattia psichica)	5 = Notevolmente ammalato											
2 = Solo marginalmente ammalato	6 = Gravemente ammalato											
3 = Lievemente ammalato	7 = È tra i pazienti più gravi											
<i>Alla valutazione iniziale i due item che seguono non devono essere valutati e verrà segnato per entrambi «Non valutato»</i>												
2 - MIGLIORAMENTO GLOBALE IN CHE MISURA SONO CAMBIATE LE CONDIZIONI DEL PAZIENTE RISPETTO ALL'INIZIO DEL TRATTAMENTO? <table style="width: 100%; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="width: 50%;">0 = Non è stato valutato</td> <td style="width: 50%;">4 = Nessun cambiamento</td> </tr> <tr> <td>1 = Molto migliorate</td> <td>5 = Lievemente peggiorate</td> </tr> <tr> <td>2 = Moderatamente migliorate</td> <td>6 = Moderatamente peggiorate</td> </tr> <tr> <td>3 = Lievemente migliorate</td> <td>7 = Molto peggiorate</td> </tr> </table>					0 = Non è stato valutato	4 = Nessun cambiamento	1 = Molto migliorate	5 = Lievemente peggiorate	2 = Moderatamente migliorate	6 = Moderatamente peggiorate	3 = Lievemente migliorate	7 = Molto peggiorate
0 = Non è stato valutato	4 = Nessun cambiamento											
1 = Molto migliorate	5 = Lievemente peggiorate											
2 = Moderatamente migliorate	6 = Moderatamente peggiorate											
3 = Lievemente migliorate	7 = Molto peggiorate											
3 - INDICE DI EFFICACIA VALUTARE QUESTO ITEM SOLO IN BASE ALL'EFFICACIA DEL TRATTAMENTO. SCEGLIERE LE VOCI CHE MEGLIO DESCRIVONO L'EFFETTO TERAPEUTICO E GLI EFFETTI COLLATERALI: SEGNARE LA CASELLA CHE SI TROVA NEL PUNTO DI INTERSEZIONE DELLE DUE VOCI. <i>ESEMPIO: Se l'effetto terapeutico è valutato come «moderato» e gli effetti collaterali sono giudicati come «non interferiscono in maniera significativa con le prestazioni del paziente», segnare la casella '06'.</i>												
EFFETTI COLLATERALI												
NON VALUTATO = 00 EFFETTO TERAPEUTICO	NESSUNO	NON INTERFERISC. in misura significat. con le prestaz. del p.	INTERFERISC. in misura significativa con le prestaz. del paziente	PREVALGONO sull'effetto terapeutico								
NOTEVOLE - Netto miglioramento Remissione completa o quasi di tutti i sintomi	01	02	03	04								
MODERATO - Sensibile miglioramento Remissione parziale dei sintomi	05	06	07	08								
LIEVE - Scarso miglioramento, che non implica modificazioni delle modalità di assistenza	09	10	11	12								
IMMODIFICATO O PEGGIORATO	13	14	15	16								

Da "Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria" (Conti, 2000)

Appendice C - Grafici e tabelle

	PHQ Area Somatica medio	p
Gruppo 1	8.11 ± 4.57	
Gruppo 2	5.71 ± 3.30	.014*
Maschi	5.43 ± 2.86	
Femmine	7.90 ± 4.58	.013*
Disturbo dell'umore	2.40 ± 1.34	
Comorbidità ansia-umore	10.14 ± 3.92	<.001*
Comorbidità ansia-umore	10.14 ± 3.92	
Assenza comorbidità ansia-umore	5.44 ± 3.35	<.001*

* Indica valori statisticamente significativi

Tabella 1

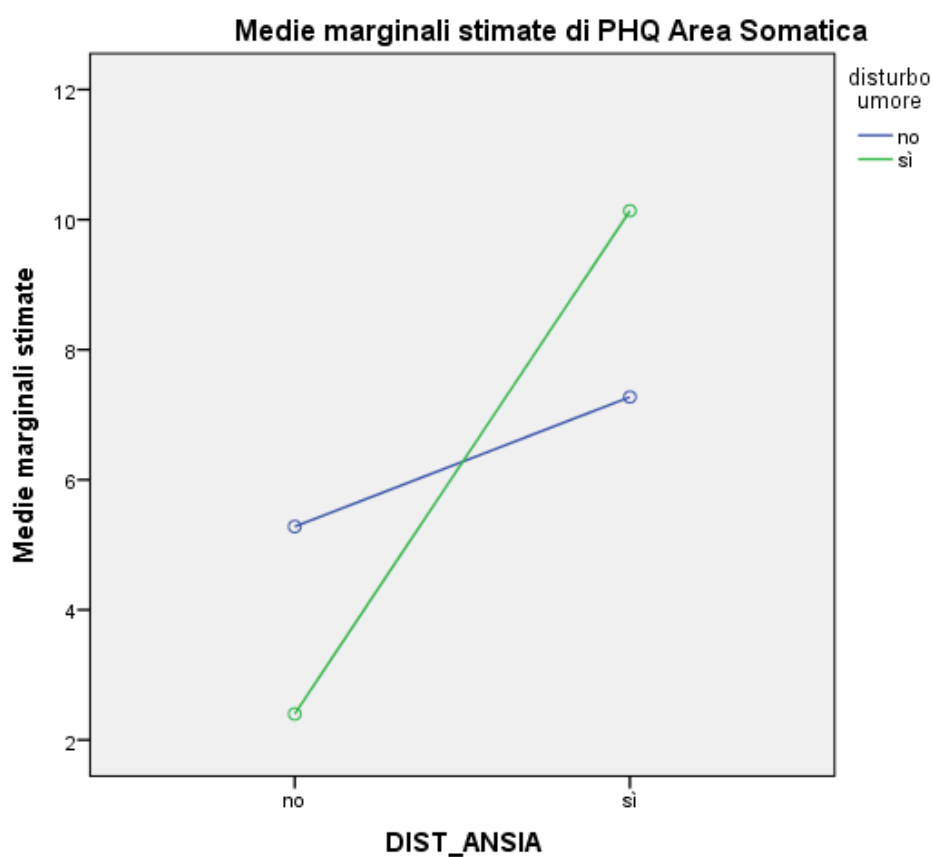


Figura 1

	HAM-A medio	p
Disturbo d'ansia	18.22 ± 5.65	
Comorbidità ansia-umore-somatizzazione	27.09 ± 3.78	.001*
Disturbo d'ansia	18.22 ± 5.65	
Comorbidità ansia-umore	20.18 ± 3.87	1
Comorbidità ansia-umore	20.18 ± 3.87	
Comorbidità ansia-umore-somatizzazione	27.09 ± 3.78	.011*

* Indica valori statisticamente significativi

Tabella 2

	HAM-D medio	p
Disturbo dell'umore	13.40 ± 5.55	
Comorbidità ansia-umore-somatizzazione	22.36 ± 5.64	.004*
Disturbo dell'umore	13.40 ± 5.55	
Comorbidità ansia-umore	17.45 ± 5.47	1

* Indica valori statisticamente significativi

Tabella 3

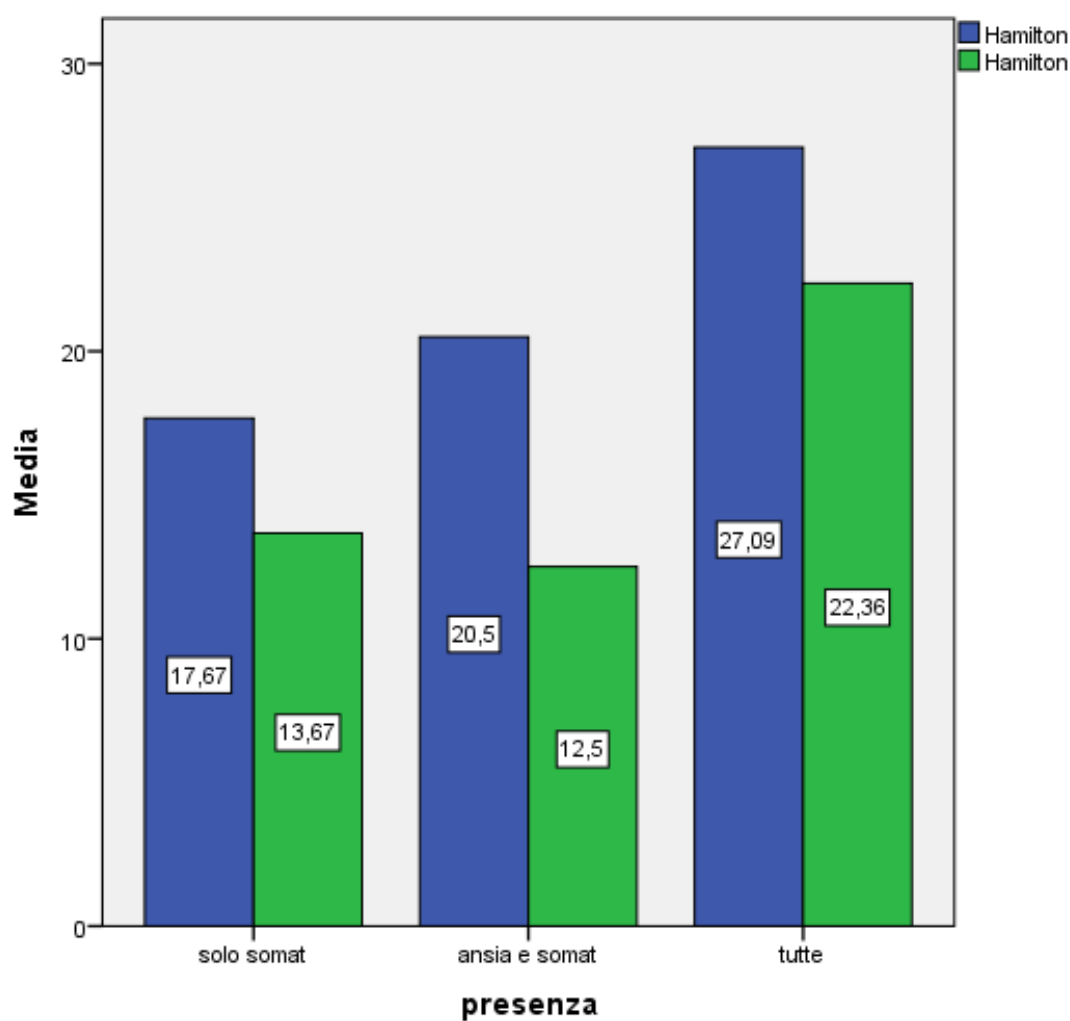


Figura 2

Correlazioni

		PHQ Area Somatica	Hamilton Anxiety Scale	Hamilton Depression Scale
PHQ Area Somatica	Correlazione di Pearson	1	,829**	,672**
	Sign. (a due code)		,000	,000
	N	70	70	70
Hamilton Anxiety Scale	Correlazione di Pearson	,829**	1	,839**
	Sign. (a due code)	,000		,000
	N	70	70	70
Hamilton Depression Scale	Correlazione di Pearson	,672**	,839**	1
	Sign. (a due code)	,000	,000	
	N	70	70	70

** . La correlazione è significativa a livello 0,01 (a due code).

Tabella 4

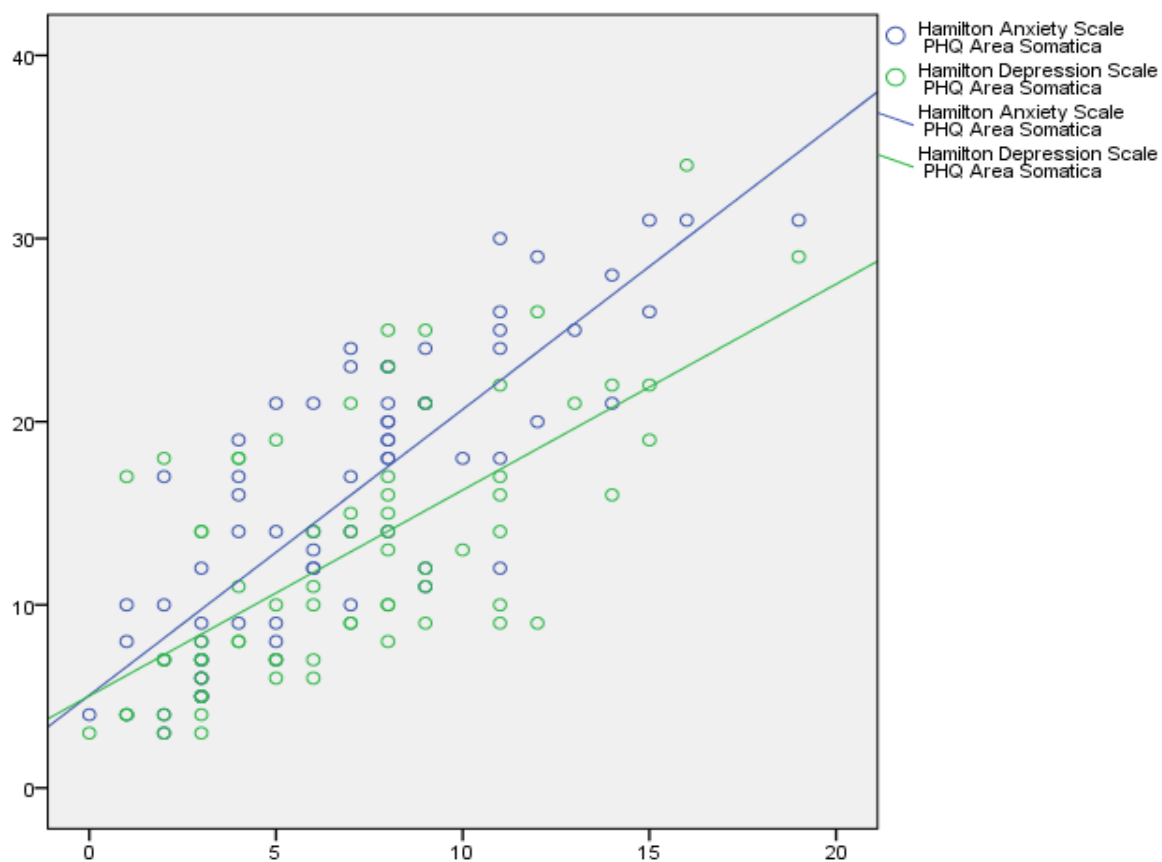


Figura 3

Considerazioni personali

Il “corpo che mente”

Da quanto discusso e argomentato in questa tesi (e come può essere intuito sin dalla scelta della citazione di William Blake in seconda pagina), emerge un certo rifiuto verso la prospettiva cartesiana del dualismo *mente-corpo*. La mente è un prodotto del cervello ed essendo quest'ultimo già *corpo*, nonché indissolubilmente legato al “resto del corpo”, è impensabile credere che la sua attività non abbia “ripercussioni” su tutto l'organismo (e viceversa). Basti pensare alle emozioni: esse sono sì percepite dalla mente, e qui elaborate e processate (volendo usare un termine di derivazione informatica molto gradito e forse inflazionato nelle neuroscienze), ma inevitabilmente sono vissute nel corpo (non a caso esiste l'espressione “vivere sulla propria pelle qualcosa”): la tachicardia, la vasocostrizione, l'influenza sulla peristalsi e così via, non sono che *stati corporei* che accompagnano di pari passo la cognizione delle emozioni. Volendo riprendere una famosa citazione di William James, un'emozione “perfettamente disincarnata è inesistente”; il corpo non è che la “cassa di risonanza” delle emozioni.

Questa prospettiva di *unità mente-corpo* rischia tuttavia, a mio parere, di confondersi con una prospettiva di *uguaglianza mente-corpo* e di ingabbiare la mente negli stessi modelli (ovvero modelli di ordine meccanicistico e bioriduzionistico) sinora applicati dalla scienza al corpo. Gli esseri umani non sono automi che, con marchingegni predeterminati, percepiscono passivamente il mondo esterno: lo stesso Eric Kandell, premio Nobel per la medicina e autore del più celebre testo di riferimento per le neuroscienze, scrive che un'attività del cervello e della mente, quale può essere la percezione “non è un processo atomistico ma olistico, un processo attivo e creativo”.

Non sarebbe corretto, quindi, esprimersi sul rapporto mente-corpo se prima non si chiarisce una posizione sul rapporto *mente-cervello*. Possibile che l'attività della mente sia totalmente riconducibile ai circuiti cerebrali, come se fosse una "secrezione neurale"? No, secondo il mio punto di vista la mente è un fenomeno, ed è un fenomeno "più grande" del cervello. Riporterò a tal proposito una splendida e illuminante considerazione di Howard Spiro (Spiro, 1999): "gli eventi mentali sono certamente eventi cerebrali, ma la mente sta al cervello come la fiamma sta al ciocco di legno e non come l'insulina sta al pancreas" (Porcelli, 2009). Al contrario la mente può modificare biologicamente il cervello ed è questo il motivo per cui, a mio parere, le malattie mentali, o per lo meno ciò che potremmo definire le nevrosi (nel senso classico del termine) dovrebbero essere curate con un approccio psicoterapeutico oltre che con un approccio chimico (quando necessario). Un farmaco, per quanto specifico ed efficace possa essere, non potrà mai insegnare una parola: può modificare i pensieri e pilotare l'umore, ma non potrà sostituirsi a un dialogo, a un insegnamento o a uno stimolo ambientale. È vero, la mente viene dal cervello e il cervello è un organo generato dallo stesso ovulo e dallo stesso spermatozoo che hanno generato gli altri organi, ma bisognerà ammettere che è un organo del tutto peculiare, unico per la plasticità. Proprio per questo separare la biologia dalla psicologia sarebbe un errore epistemologico sia nella diagnosi sia nella terapia.

Ringraziamenti

Non posso, a conclusione di questo lavoro, non ringraziare in primo luogo il dott. Bruno Pacciardi, per il suo insostituibile impegno di guida, organizzazione e supervisione, e il dott. Simone Belli che, più di chiunque altro, mi ha seguita nella ricerca con cordialità e disponibilità, e che ha condiviso in modo disinteressato le sue conoscenze in materia di psicopatologia e la sua fine capacità diagnostica. Senza di loro questo studio non sarebbe stato possibile. Un ringraziamento speciale va anche al prof. Gabriele Massimetti, per il suo prezioso supporto nell'analisi statistica dei dati.

Da non dimenticare la grande disponibilità del dott. Vincenzo Pisanò, presso il cui ambulatorio in via del Borghetto ho raccolto le interviste del gruppo di controllo. Il dott. Pisanò si è distinto per affabilità, intelligenza ed empatia; temo che diventerà una guida nel mio percorso di giovane medico.

Ringrazio di cuore la dott.ssa Orsolina Lanzi, la mia prima “maestra” in materia di medicina: i suoi insegnamenti e il suo inesauribile amore per i pazienti mi hanno sempre più appassionata al mondo della medicina di base, portandomi a prediligere l'assistenza ambulatoriale e territoriale rispetto a quella ospedaliera.

Una menzione speciale va al dott. Francesco Varricchio, il cui lavoro di supporto bibliografico è a dir poco indispensabile per i tesisti.

Ringrazio inoltre: il dott. Biagio Cotugno, il prof. Mario Miniati, il dott. Jacopo Massei, la dott.ssa Giulia Vannucchi e le infermiere Elisa Franchi e Marisa Pozzobon del primo piano della U.O. 2 della Psichiatria Universitaria.

Tuttavia il più grande merito di tutto il lavoro di ricerca va ai 70 pazienti intervistati, materia prima dall'inafferrabile complessità. A loro sono immensamente riconoscente per la generosità con cui hanno condiviso un pezzetto di sé, regalandomi spunti di riflessione e consigli o rivelandomi paure, desideri, emozioni: è da loro, dal materiale umano, che si comprende la bellezza e la tragicità dell'esistenza.

“La sofferenza: questa è l'unica causa della consapevolezza”

Fëdor Michajlovič Dostoevskij

Bibliografia

- Abbey, S.E., Wulsin, L., & Levenson, J. L. (2011). Somatization and somatoform disorders. In J. L. Levenson (Ed.), *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine: Psychiatric Care of the Medically Ill* (2nd ed., pp. 261-289). Arlington: American Psychiatric Pub.
- American Psychiatric Association., & American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV* (4th ed.). Washington, DC: American psychiatric association.
- American Psychiatric Association., & American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. Task Force on Nomenclature and Statistics., & American Psychiatric Association. Committee on Nomenclature and Statistics. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3d ed.). Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Biondi, M. (2014). *DSM-5. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*: Cortina Raffaello.
- Blalock, J. E. (1984). The immune system as a sensory organ. *Journal of immunology*, 132(3), 1067-1070.
- Blalock, J. E., Bost, K. L., & Smith, E. M. (1985). Neuroendocrine peptide hormones and their receptors in the immune system. Production, processing and action. [Review]. *Journal of neuroimmunology*, 10(1), 31-40.
- Blalock, J. E., & Smith, E. M. (1985). The immune system: our mobile brain? *Immunology today*, 6(4), 115-117. doi: 10.1016/0167-5699(85)90070-2
- Bonaccorso, S., Puzella, A., Marino, V., Pasquini, M., Biondi, M., Artini, M., . . . Maes, M. (2001). Immunotherapy with interferon-alpha in patients affected by chronic hepatitis C induces an intercorrelated stimulation of the cytokine network and an increase in depressive and anxiety symptoms. *Psychiatry Res*, 105(1-2), 45-55.
- Bottaccioli, F. (2005). *Psiconeuroendocrinoimmunologia. I fondamenti scientifici delle relazioni mente-corpo. Le basi razionali della medicina integrata* (2.a ed.). Novara: Red Edizioni.
- Boyle, M. P., Brewer, J. A., Funatsu, M., Wozniak, D. F., Tsien, J. Z., Izumi, Y., & Muglia, L. J. (2005). Acquired deficit of forebrain glucocorticoid receptor produces depression-like changes in adrenal axis regulation and behavior. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102(2), 473-478. doi: 10.1073/pnas.0406458102
- Briquet, P., & Baillière, J. B. (1859). *Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie*. Paris: J.-B. Baillière et Fils.
- Carpiniello, B., Carta, M.G., Ciaramella, A., Dell'Osso, L., & Piccinni, A. (2006). Disturbi somatoformi. In G. B. Cassano & A. Tundo (Eds.), *Psicopatologia e clinica psichiatrica* (pp. 461-498). Torino: UTET.
- Cassano, G. B., & Pancheri, P. (1999). *Trattato italiano di psichiatria*. Milano: Elsevier.
- Cassano, G. B., & Tundo, A. (2006). *Psicopatologia e clinica psichiatrica*. Torino: UTET.

- Cloniger, C.R., & Dokucu, M. (2008). Somatoform and dissociative disorders. In S. H. Fatemi, N. Sartorius & P. J. Clayton (Eds.), *The Medical Basis of Psychiatry* (3rd ed., pp. 181-194). New York: Humana Press.
- Cloninger, C. Robert. (2004). *Feeling good : the science of well-being*. Oxford: Oxford University Press.
- Conti, L. (2000). *Repertorio delle scale di valutazione in psichiatria*. Firenze: SEE.
- Corradi, I., & Pini, S. (2006). Scale di valutazione e test mentali. In G. B. Cassano & A. Tundo (Eds.), *Psicopatologia e clinica psichiatrica* (pp. 111-122). Torino: UTET.
- Creed, F. (2006). Can DSM-V facilitate productive research into the somatoform disorders? [Review]. *J Psychosom Res*, 60(4), 331-334. doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.02.007
- Creed, F., & Barsky, A. (2004). A systematic review of the epidemiology of somatisation disorder and hypochondriasis. *J Psychosom Res*, 56(4), 391-408. doi: 10.1016/S0022-3999(03)00622-6
- Dantzer, R., O'Connor, J. C., Freund, G. G., Johnson, R. W., & Kelley, K. W. (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature reviews. Neuroscience*, 9(1), 46-56. doi: 10.1038/nrn2297
- Di Fiorino, M., Massei, J. G., & Pacciardi, B. (2010). *Sintomi somatici e depressione*. Forte dei Marmi: Psichiatria e Territorio.
- Ellemberger, H. F. (1976). *La scoperta dell'inconscio: storia della psichiatria dinamica*. Torino: Bollati Boringhieri.
- Escobar, J. I., Rubio-Stipec, M., Canino, G., & Karno, M. (1989). Somatic symptom index (SSI): a new and abridged somatization construct. Prevalence and epidemiological correlates in two large community samples. *J Nerv Ment Dis*, 177(3), 140-146.
- Fallon, B. A. (2004). Pharmacotherapy of somatoform disorders. [Review]. *J Psychosom Res*, 56(4), 455-460. doi: 10.1016/S0022-3999(03)00631-7
- Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., Woodruff, R. A., Jr., Winokur, G., & Munoz, R. (1972). Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry*, 26(1), 57-63.
- Feinberg, Todd E., Keenan, Julian Paul, & Oxford University Press. (2005). The lost self pathologies of the brain and identity (pp. 1 online resource (xi, 275 p.)). Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195173413.001.0001>
- Frances, A. (2013). The new somatic symptom disorder in DSM-5 risks mislabeling many people as mentally ill. *Bmj*, 346, f1580. doi: 10.1136/bmj.f1580
- Freud, S., Musatti, C., & Vari, A. (2013). *Opere vol. 1 1886-1895: Studi sull'isteria e altri scritti*. Torino: Bollati Boringhieri.
- Gohier, B., Goeb, J. L., Rannou-Dubas, K., Fouchard, I., Cales, P., & Garre, J. B. (2003). Hepatitis C, alpha interferon, anxiety and depression disorders: a prospective study of 71 patients. *The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 4(3), 115-118.
- Goodwin, D. W. (1969). Psychiatry and the mysterious medical complaint. *Jama*, 209(12), 1884-1888.
- Guy, W., & National Institute of Mental Health . Psychopharmacology Research Branch. Division of Extramural Research, Programs. (1976). *ECDEU*

- Assessment Manual for Psychopharmacology*: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs.
- Hallett, M., & Cloninger, C. R. (2006). *Psychogenic Movement Disorders: Neurology and Neuropsychiatry*: Lippincott Williams & Wilkins.
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol*, 32(1), 50-55.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23, 56-62.
- Jackson, J. L., O'Malley, P. G., Tomkins, G., Balden, E., Santoro, J., & Kroenke, K. (2000). Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. [Meta-Analysis]. *Am J Med*, 108(1), 65-72.
- Jenkins, G., & Rohricht, F. (2007). From cenesthesias to cenesthopathic schizophrenia: a historical and phenomenological review. [Review]. *Psychopathology*, 40(5), 361-368. doi: 10.1159/000106314
- Katon, W., Lin, E. H., & Kroenke, K. (2007). The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. [Review]. *Gen Hosp Psychiatry*, 29(2), 147-155. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2006.11.005
- Kroenke, K. (2006). Physical symptom disorder: a simpler diagnostic category for somatization-spectrum conditions. [Review]. *J Psychosom Res*, 60(4), 335-339. doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.01.022
- Kroenke, K. (2007). Efficacy of treatment for somatoform disorders: a review of randomized controlled trials. [Review]. *Psychosom Med*, 69(9), 881-888. doi: 10.1097/PSY.0b013e31815b00c4
- Kroenke, K., Messina, N., 3rd, Benattia, I., Graepel, J., & Musgnung, J. (2006). Venlafaxine extended release in the short-term treatment of depressed and anxious primary care patients with multisomatoform disorder. *J Clin Psychiatry*, 67(1), 72-80.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B., Linzer, M., Hahn, S. R., deGruy, F. V., 3rd, & Brody, D. (1994). Physical symptoms in primary care. Predictors of psychiatric disorders and functional impairment. *Arch Fam Med*, 3(9), 774-779.
- Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer Publishing Company.
- Levenson, J. L. (2006). A rose by any other name is still a rose. [Editorial]. *J Psychosom Res*, 60(4), 325-326. doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.02.001
- Lipowski, Z. J. (1987). Somatization: the experience and communication of psychological distress as somatic symptoms. *Psychother Psychosom*, 47(3-4), 160-167.
- Lipowski, Z. J. (1990). Somatization and depression. *Psychosomatics*, 31(1), 13-21. doi: 10.1016/s0033-3182(90)72212-8
- Loftis, J. M., Patterson, A. L., Wilhelm, C. J., McNett, H., Morasco, B. J., Huckans, M., . . . Hauser, P. (2013). Vulnerability to somatic symptoms of depression during interferon-alpha therapy for hepatitis C: a 16-week prospective study. *J Psychosom Res*, 74(1), 57-63. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.10.012

- Lynch, D. J., McGrady, A., Nagel, R., & Zsembik, C. (1999). Somatization in Family Practice: Comparing 5 Methods of Classification. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 1(3), 85-89.
- Maes, M., Bonaccorso, S., Marino, V., Puzella, A., Pasquini, M., Biondi, M., . . . Meltzer, H. (2001). Treatment with interferon-alpha (IFN alpha) of hepatitis C patients induces lower serum dipeptidyl peptidase IV activity, which is related to IFN alpha-induced depressive and anxiety symptoms and immune activation. *Molecular psychiatry*, 6(4), 475-480. doi: 10.1038/sj.mp.4000872
- Maes, M., Bosmans, E., Suy, E., Vandervorst, C., DeJonckheere, C., & Raus, J. (1991). Depression-related disturbances in mitogen-induced lymphocyte responses and interleukin-1 beta and soluble interleukin-2 receptor production. *Acta Psychiatr Scand*, 84(4), 379-386.
- Martin, A., & Yutzy, S.H. (2014). Somatic Symptom and Related Disorders. In R. E. Hales, S. C. Yudofsky & L. W. Roberts (Eds.), *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry* (6th ed.). Arlington: American Psychiatric Publishing.
- Mauri, M., Cargioli, C., Pacciardi, B., Belli, S., & Luchini, F. (2013). Disturbo di somatizzazione e Disturbo da Conversione: differenze psicopatologiche, cliniche e terapeutiche. *L'altro*, 16(3), 13-19.
- McEwen, Bruce S., Goodman, H. Maurice, & American Physiological Society (1887-). (2001). *The endocrine system. Vol. IV, Coping with the environment : neural and endocrine mechanisms*. Oxford: Published for the American Physiological society by Oxford University Press.
- Miller, A. H. (2009). Norman Cousins Lecture. Mechanisms of cytokine-induced behavioral changes: psychoneuroimmunology at the translational interface. *Brain Behav Immun*, 23(2), 149-158. doi: 10.1016/j.bbi.2008.08.006
- Motivala, S. J., Sarfatti, A., Olmos, L., & Irwin, M. R. (2005). Inflammatory markers and sleep disturbance in major depression. *Psychosom Med*, 67(2), 187-194. doi: 10.1097/01.psy.0000149259.72488.09
- Musselman, D. L., Betan, E., Larsen, H., & Phillips, L. S. (2003). Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. [Review]. *Biol Psychiatry*, 54(3), 317-329.
- Musselman, D. L., Evans, D. L., & Nemeroff, C. B. (1998). The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. [Review]. *Arch Gen Psychiatry*, 55(7), 580-592.
- Nemiah, J.C., Freyberger, H., & Sifneos, P.E. (1976). Alexithymia: A view of the psychosomatic process. In D. F. O'Neill & O. W. Hill (Eds.), *Modern Trends in Psychosomatic Medicine* (pp. 430-439): Appleton-Century-Crofts.
- Neumeister, A., Charney, D. S., & Drevets, W. C. (2005). Hippocampus, VI. Depression and the Hippocampus. *Am J Psychiatry*, 162(6), 1057. doi: 10.1176/appi.ajp.162.6.1057
- Nuti, A., Ceravolo, R., Piccinni, A., Dell'Agnello, G., Bellini, G., Gambaccini, G., . . . Bonuccelli, U. (2004). Psychiatric comorbidity in a population of Parkinson's disease patients. [Comparative Study]. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies*, 11(5), 315-320. doi: 10.1111/j.1468-1331.2004.00781.x

- O'Malley, P. G., Balden, E., Tomkins, G., Santoro, J., Kroenke, K., & Jackson, J. L. (2000). Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*, 15(9), 659-666.
- O'Malley, P. G., Jackson, J. L., Santoro, J., Tomkins, G., Balden, E., & Kroenke, K. (1999). Antidepressant therapy for unexplained symptoms and symptom syndromes. [Review]. *J Fam Pract*, 48(12), 980-990.
- Pacciardi, B., & Cotugno, B. (2014). *Trattamento farmacologico dell'agitazione psicomotoria* (2.a ed.). Forte dei Marmi: Psichiatria e Territorio.
- Pirl, W. F. (2004). Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. [Review]. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*(32), 32-39. doi: 10.1093/jncimonographs/lgh026
- Porcelli, P. (2009). *Medicina psicosomatica e psicologia clinica. Modelli teorici, diagnosi, trattamento*. Milano: Cortina Raffaello.
- Porter, R. J., Gallagher, P., Watson, S., & Young, A. H. (2004). Corticosteroid-serotonin interactions in depression: a review of the human evidence. [Review]. *Psychopharmacology*, 173(1-2), 1-17. doi: 10.1007/s00213-004-1774-1
- Pujol, J., Lopez, A., Deus, J., Cardoner, N., Vallejo, J., Capdevila, A., & Paus, T. (2002). Anatomical variability of the anterior cingulate gyrus and basic dimensions of human personality. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Neuroimage*, 15(4), 847-855. doi: 10.1006/nimg.2001.1004
- Questionario sulla salute del/della paziente (PHQ). Retrieved 09.2014, 2015, from <http://www.phqscreeners.com/overview.aspx?Screener=01 PHQ>
- Rief, W., & Sharpe, M. (2004). Somatoform disorders-new approaches to classification, conceptualization, and treatment. [Editorial]. *J Psychosom Res*, 56(4), 387-390. doi: 10.1016/S0022-3999(03)00621-4
- Rief, W., Shaw, R., & Fichter, M. M. (1998). Elevated levels of psychophysiological arousal and cortisol in patients with somatization syndrome. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Psychosom Med*, 60(2), 198-203.
- Robinson, R. G. (2003). Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment, and disease progression. [Review]. *Biol Psychiatry*, 54(3), 376-387.
- Roth, M. K., Bingham, B., Shah, A., Joshi, A., Frazer, A., Strong, R., & Morilak, D. A. (2012). Effects of chronic plus acute prolonged stress on measures of coping style, anxiety, and evoked HPA-axis reactivity. *Neuropharmacology*, 63(6), 1118-1126. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.07.034
- Salerno, S. M., Browning, R., & Jackson, J. L. (2002). The effect of antidepressant treatment on chronic back pain: a meta-analysis. [Review]. *Archives of internal medicine*, 162(1), 19-24.
- Selye, H. (1975). *Stress Without Distress*. Philadelphia: Lippincott.
- Sharpe, M. (2006). Preface. Special Mini-Series on Somaform Disorders. *J Psychosom Res*, 60(4), 323. doi: 10.1016/j.jpsychores.2006.09.006
- Sharpe, M., & Mayou, R. (2004). Somatoform disorders: a help or hindrance to good patient care? [Editorial]. *Br J Psychiatry*, 184, 465-467.
- Silverstein, B. (2002). Gender differences in the prevalence of somatic versus pure depression: a replication. *Am J Psychiatry*, 159(6), 1051-1052.
- Silverstein, B., Edwards, T., Gamma, A., Ajdacic-Gross, V., Rossler, W., & Angst, J. (2013). The role played by depression associated with somatic symptomatology in accounting for the gender difference in the prevalence

- of depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 48(2), 257-263. doi: 10.1007/s00127-012-0540-7
- Simon, G.E. (1991). Somatization and psychiatric disorders. In L. J. Kirmayer & J. M. Robbins (Eds.), *Current Concepts of Somatization: Research and Clinical Perspectives* (pp. 37-62). Washington: American Psychiatric Press.
- Smith, R. C., Gardiner, J. C., Lyles, J. S., Sirbu, C., Dwamena, F. C., Hodges, A., . . . Goddeeris, J. (2005). Exploration of DSM-IV criteria in primary care patients with medically unexplained symptoms. *Psychosom Med*, 67(1), 123-129. doi: 10.1097/01.psy.0000149279.10978.3e
- Smith, R. S. (1991). The macrophage theory of depression. *Med Hypotheses*, 35(4), 298-306.
- Solomon, G. F., & Moss, R. H. (1964). Emotions, immunity, and disease; a speculative theoretical integration. *Arch Gen Psychiatry*, 11, 657-674.
- Spiro, H. (1999). *The rise and fall of psychosomatic concepts in ulcerative colitis*. Paper presented at the 22nd Ulm Workshop on psychological factors in inflammatory bowel disease, Ulm.
- Spitzer, R. L., Kroenke, K., & Williams, J. B. (1999). Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Jama*, 282(18), 1737-1744.
- Spitzer, R. L., Williams, J. B., Kroenke, K., Hornyak, R., & McMurray, J. (2000). Validity and utility of the PRIME-MD patient health questionnaire in assessment of 3000 obstetric-gynecologic patients: the PRIME-MD Patient Health Questionnaire Obstetrics-Gynecology Study. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *American journal of obstetrics and gynecology*, 183(3), 759-769.
- Spitzer, R. L., Williams, J. B., Kroenke, K., Linzer, M., deGruy, F. V., 3rd, Hahn, S. R., . . . Johnson, J. G. (1994). Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *Jama*, 272(22), 1749-1756.
- Stekel, W. (1924). *Peculiarities of Behaviour: Wandering Mania, Dipsomania, Cleptomania Pyromania and Allied Impulsive Acts*. London: Williams and Norgate.
- Strassnig, M., Stowell, K. R., First, M. B., & Pincus, H. A. (2006). General medical and psychiatric perspectives on somatoform disorders: separated by an uncommon language. [Review]. *Curr Opin Psychiatry*, 19(2), 194-200. doi: 10.1097/01.yco.0000214348.38787.d3
- Sumathipala, A. (2007). What is the evidence for the efficacy of treatments for somatoform disorders? A critical review of previous intervention studies. [Review]. *Psychosom Med*, 69(9), 889-900. doi: 10.1097/PSY.0b013e31815b5cf6
- Tomkins, G. E., Jackson, J. L., O'Malley, P. G., Balden, E., & Santoro, J. E. (2001). Treatment of chronic headache with antidepressants: a meta-analysis. [Meta-Analysis]. *Am J Med*, 111(1), 54-63.
- Verma, P., Hellems, K. G., Choi, F. Y., Yu, W., & Weinberg, J. (2010). Circadian phase and sex effects on depressive/anxiety-like behaviors and HPA axis responses to acute stress. *Physiology & behavior*, 99(3), 276-285. doi: 10.1016/j.physbeh.2009.11.002

- Versteeg, H., Baumert, J., Kolb, C., Pedersen, S. S., Denollet, J., Ronel, J., & Ladwig, K. H. (2010). Somatosensory amplification mediates sex differences in psychological distress among cardioverter-defibrillator patients. *Health Psychol*, 29(5), 477-483. doi: 10.1037/a0020337
- Vetrone, G., Pallanti, S., & Pazzagli, A. (1993). Mondo esterno, interazioni personali e disturbi mentali. In G. B. Cassano & P. Pancheri (Eds.), *Trattato italiano di psichiatria* (2.a ed., Vol. 1, pp. 143-156). Milano: Elsevier.
- Zonneveld, L. N., van 't Spijker, A., Passchier, J., van Busschbach, J. J., & Duivenvoorden, H. J. (2009). The effectiveness of a training for patients with unexplained physical symptoms: protocol of a cognitive behavioral group training and randomized controlled trial. *BMC Public Health*, 9, 251. doi: 10.1186/1471-2458-9-251